# BEITRÄGE ZUR CARCINOMFORSCHUNG.

AUS DER I. MED. KLINIK (PROF. C. v. NOORDEN) IN WIEN.

Herausgegeben

von **Priv.-Dozent Dr. H. Salomon.**

**HEFT II.**


Über einen

## Harnbefund bei Carcinomatösen.

Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Oxyproteinsäureausscheidung beim Menschen.


Von

**Hugo Salomon** und **Paul Saxl.**


---

## Die temperaturherabsetzende Wirkung von Gewebspreßsäften und Lipoiden

und deren Bedeutung für die Pfeiffersche Reaktion.


Von

**Herbert Elias.**


MIT 5 TAFELN.


URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN
N., FRIEDRICHSTRASSE 105b

WIEN
I., MAXIMILIANSTRASSE 4

1910.

**BEITRÄGE ZUR CARCINOMFORSCHUNG.**

**AUS DER I. MED. KLINIK (PROF. C. v. NOORDEN) IN WIEN.**

Herausgegeben

von **Priv.-Dozent Dr. H. Salomon.**

**HEFT II.**

Über einen

# Harnbefund bei Carcinomatösen.

Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis
der Oxyproteinsäureausscheidung beim Menschen.

Von

**Hugo Salomon** und **Paul Saxl.**

---

# Die temperaturherabsetzende Wirkung von Gewebspreßsäften und Lipoiden

und deren Bedeutung für die Pfeiffersche Reaktion.

Von

**Herbert Elias.**

MIT 5 TAFELN.

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN
N., FRIEDRICHSTRASSE 105b

WIEN
I., MAXIMILIANSTRASSE 4

1910.

# Über einen Harnbefund bei Carcinomatösen.

## Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Oxyproteinsäureausscheidung beim Menschen.

Von **Hugo Salomon** und **Paul Saxl.**[1])

Die im folgenden mitgeteilten Untersuchungen bewegten sich ursprünglich in einer anderen Richtung als späterhin, da sie durch eine Reihe von Beobachtungen in ganz andere Bahnen gelenkt wurden. Nur das Ziel, das wir bei diesen Untersuchungen im Auge hatten, war immer das gleiche: In der Zusammensetzung des Harnes Carcinomatöser spezifische Verhältnisse zu finden, die beim gesunden Menschen oder anderen Krankheiten nicht vorkämen. In der Tat gelang es auch in der Stickstoffverteilung im Harne Krebskranker Besonderheiten festzustellen. — Es sei gestattet, den ganzen Weg zu schildern, der uns zu dieser Feststellung führte.

## I. Über die Vermehrung einer Gruppe N-haltiger Extraktivstoffe im Harne Krebskranker.

Nach vielfach, besonders von pathologisch-anatomischer Seite geäußerten Ansichten, besteht eine gewisse Ähnlichkeit zwischen carcinomatösem und embryonalem Gewebe, die zum mindesten die große Wachstumsenergie gemein haben; diese Ähnlichkeit im Typus der beiden Gewebe wurde zuerst von Cohnheim ausgesprochen und zu seiner Theorie von der embryonalen Genese des Carcinoms herangezogen. Hess und Saxl[2]) stützten diese Anschauung von der Ähnlichkeit des embryonalen und carcinomatösen Gewebes durch einen Befund, der zum ersten Male nicht aus rein anatomischer Betrachtung geholt war, sondern

---

[1]) Vgl. Verhandlungen des 26. Kongresses für innere Medizin in Wiesbaden 1909.

[2]) Hess Leo und Saxl Paul: Zur Kenntnis der spezifischen Eigenschaften der Carcinomzelle. Beiträge zur Carcinomforschung. Herausgegeben von H. Salomon. Heft I, 1909.

eine Parallelität eines biochemischen Vorganges in beiden Zellarten darstellte: Es konnte gezeigt werden, daß der Carcinomzelle gleichwie der embryonalen Zelle die Fähigkeit fehle, auf Phosphorzusatz fettig zu degenerieren — eine Fähigkeit, die fast allen epithelialen Gebilden reifer Individuen zukommt.

Dieser Umstand, daß es gelungen war, eine biochemische Parallelität zwischen Carcinom- und Embryonalzelle festzustellen, brachte uns auf die Erwägung, ob sich nicht weitere biochemische Eigentümlichkeiten feststellen ließen, die der Carcinom- wie der Embryonalzelle in gleicher Weise zukämen. Wir dachten dabei zunächst an Stoffwechselprodukte der Zelle, die bei beiden vorkommen könnten.

Unter jenen Stoffwechselprodukten, die sich im Harn von Embryonen vorfinden, während sie im Harn Erwachsener fast niemals vorkommen, wird häufig das Allantoin genannt; da dieses auch im Harne Gravider ab und zu gefunden wurde, erschien die Möglichkeit gegeben, es im Harne von Menschen zu finden, bei denen es im embryonalen beziehungsweise carcinomatösen Gewebe entstanden in den Harn übertreten konnte.

Wir verwendeten die Methode O. Loewys[1]), obwohl wir uns deren Mängel, die von Wiechowski[2]) und Dakin[3]) angegeben wurden, bewußt waren. Sie schien uns aber für unsere Zwecke, die einem umfangreichen klinischen Material galten, deswegen für geeignet, weil O. Loewy neben seiner ausführlichen Methode, die zur Reindarstellung der Allantoinkrystalle führt, ein abgekürztes Verfahren für klinische Zwecke angibt, das wir von vornherein im Auge behielten, und das, wie wir sehen werden, von eigentümlicher Bedeutung für unsere späteren Untersuchungen wurde. Auch schien uns zur qualitativen Darstellung des Allantoins, auf die es uns zunächst ankam, O. Loewys Methode geeignet, da sie zur Reindarstellung von Allantoinkrystallen führt, die unschwer zu identifizieren sind.

Die eigentliche ausführliche Methode O. Loewys, die zur Reindarstellung des Allantoins im Harn schreitet, auf die es uns ja zunächst hauptsächlich ankam, besteht in der Ausfällung der Chloride und der Purinbasen mit Mercuronitrat; in dem durch $H_2S$-Einleitung von Quecksilber befreiten Filtrat wird durch Magnesiumoxyd und Silbernitrat das Allantoin gefällt, abermals durch $H_2S$ von Silber befreit, zur Trockene eingedampft, in Wasser aufgenommen, das Allantoin mit Mercurinitrat

---

[1]) Loewy Otto: Beiträge zur Kenntnis des Nucleinstoffwechsels I. Arch. f. exper. Path. Bd. 44, 1900

[2]) Wiechowski Wilhelm, Hofmeisters Beiträge, Bd. 11.

[3]) Dakin, zitiert nach Wiechowski.

gefällt und von Quecksilber durch $H_2S$ befreit; nun läßt man die Allantoinkrystalle ausfällen und wägt sie. — Neben dieser ausführlichen Methode gab O. Loewy für klinische Zwecke ein abgekürztes Verfahren an: Man führt nämlich nur den Anfang der eben angeführten Bestimmung bis zur Fällung des Allantoins mit Silbernitrat und Magnesiumoxyd aus.[1]) In diesem Silberniederschlag bestimmt man durch Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl den Stickstoff des Niederschlags, der nach O. Loewy nur dem Allantoin angehört.

Es ergab sich nun folgendes: Während wir nach der erstgenannten ausführlichen Methode in einzelnen Krebsfällen sowie ab und zu bei Nichtcarcinomatösen Spuren von Allantoin im Harne nachweisen konnten (in 200 *cm*³ Harn 0·002 *g*), lieferte das zweite, oben angeführte Verfahren in dem Silber-Sodaniederschlag stets eine nicht unbeträchtliche Menge Stickstoff, die nicht dem Allantoin angehören konnte, da ja, wie gesagt, die Reindarstellung kein oder nur sehr wenig Allantoinkrystalle ergab. Es fanden sich also im Silber-Sodaniederschlag des Harns, der nach vorangegangener Mercuronitratfällung gewonnen war, beträchtliche Mengen von stickstoffhaltigen Substanzen. Wir stellen die auf diese Weise gewonnenen Zahlen hier zusammen.

Tabelle 1.

| Diagnose | Harnmenge in *cm*³ (Tagesmenge) | Stickstoff des Sodasilberniederschlages in *g* |
|---|---|---|
| Carcinoma pancreatis | 1000 | 0·346 |
| Carcinoma ventriculi | 1000 | 0·340 |
| Carcinoma vesicae felleae | 1100 | 0·277 |
| Carcinoma columnae vertebrarum | 700 | 0·322 |
| Carcinoma ventriculi | 1100 | 0·341 |
| Carcinoma ventriculi | 1100 | 0·426 |
| Ulcus ventriculi | 900 | 0·153 |
| Cysto-Pyelitis febrilis | 1100 | 0·154 |
| Myelitis | 800 | 0·224 |
| Cholelithiasis | 900 | 0·162 |
| Sepsis | 1000 | 0·290 |
| Carcinoma ventriculi | 1100 | 0·462 |
| Morb. Basedowii | 1200 | 0·273 |
| Enteritis chron. gravis | 1200 | 0·102 |

[1]) Statt MgO kann auch $Na_2CO_3$ verwendet werden, was in unseren Versuchen stets geschah.

Es zeigte sich demnach: Nach Merkuronitratausfällung finden sich im Harn mit sodaalkalischer Silbernitratlösung niederschlagbare N-haltige Stoffe in größerer Menge, die nicht als Allantoin angesprochen werden konnten. Dabei fiel uns auf, daß die Menge dieser Substanzen im Harn von Carcinomkranken im allgemeinen vermehrt war gegenüber der Menge im Harn Nichtcarcinomatöser. Sie betrug bei den Carcinomkranken 0·270 bis 0·460 *g*, bei den Nichtcarcinomatösen 0·102 bis 0·290 *g* in der Tagesmenge.

Ohne uns nun zunächst mit der Frage zu beschäftigen, was für einer chemischen Gruppe diese im Sodasilberniederschlag befindlichen Substanzen angehören, gingen wir daran, festzustellen, ob diese Vermehrung der genannten N-haltigen Substanzen im Harn von Carcinomkranken ein regelmäßiger Befund sei; eine Annahme, die in den Angaben Toepfers[1]) eine Unterstützung erfuhr, der bei Carcinomkranken eine Vermehrung des Reststickstoffes beziehungsweise des Extraktivstickstoffes fand. Toepfer bestimmte den Gesamtstickstoff, den Harnstoff, die Harnsäure und Ammoniak; die Differenz der Gesamtstickstoffzahl und der von ihm einzeln bestimmten Stickstofffraktionen ergab ihm einen Wert, den er als Extraktivstickstoff bezeichnete. Diesen fand Toepfer bei Carcinomkranken vermehrt; er fand in Fällen von Carcinomerkrankung 13—23%, bei Nichtcarcinomatösen hingegen 0·6—5·1% des Gesamtstickstoffes als solche Extraktivstoffe. Setti[2]) bestätigte diesen Befund.

Wir konnten demnach in unseren Befunden einen Analogiebefund zu den Angaben Toepfers sehen: denn in dem von uns gewonnenen Silbersodaniederschlag konnte Harnstoff, Harnsäure und wohl auch Ammoniak nicht oder kaum in größeren Mengen vorhanden sein, so daß wir in diesem Niederschlag aller Wahrscheinlichkeit nach Substanzen vor uns hatten, die jener Gruppe angehören, welche Toepfer als Extraktivstickstoff bezeichnete. Auch in dieser mit Sodasilbernitrat niederschlagbaren Gruppe der Extraktivstickstoffsubstanzen zeigte sich dasselbe Verhalten, das Toepfer für die ganze Gruppe gezeigt hat: Eine erhebliche Vermehrung derselben im Harn von Krebskranken.

Um nun das Verhalten dieser im Silberniederschlag befindlichen Stickstoffsubstanzen an einem großen Krankenmaterial zu studieren, führten wir eine wesentliche Vereinfachung der Bestimmung ein. Es erschien uns die bei größeren Harnmengen recht umständliche Merkuronitratfällung als überflüssig (Merkuronitrat löst sich sehr schlecht im Wasser); auch die nachträgliche Schwefelwasserstoffällung konnte da-

---

[1]) Toepfer J.: Über die Relationen der stickstoffhaltigen Bestandteile im Harn bei Carcinomkranken. Wiener klin. Wochenschr., 1892., Bd. V.

[2]) Setti: Zitiert nach A. Schmidt im Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels von C. v. Noorden 1907.

durch wegfallen. Der Hauptzweck der Merkuronitratfällung ist (nach O. Loewy) die Ausfällung der Chloride und der Purinbasen, welche letztere nach Dakin aber durch Merkuronitrat nicht vollständig gefällt werden. Es kamen ferner die Purinbasen wegen ihrer geringen Menge im Vergleich zu der immerhin großen Menge stickstoffhaltiger Substanzen, die wir in dem Silbersodaniederschlag vorfanden, gar nicht in Betracht. Daher ersetzten wir die Fällung mit Merkuronitrat einfach durch Fällung der Chloride mit Silbernitrat in saurer Lösung.

Wir verwendeten demnach bei den weiterhin mitzuteilenden Versuchen folgende Methode: Zu 50 $cm^3$ Harn wurde 1 Tropfen stark verdünnter (3%iger) Salpetersäure gesetzt, sodann mit etwa 50 $cm^3$ 5%iger Silbernitratlösung ausgefällt, bis kein Niederschlag mehr auftrat. Der Niederschlag wurde abfiltriert, nachgewaschen, das Filtrat mit 10%iger Sodalösung alkalisch gemacht. Nachdem das Filtrat alkalische Reaktion hatte, wurde neuerdings mit der 5%igen Silbernitratlösung vollständig ausgefällt; der entstandene Niederschlag wurde durch ein aschefreies Filter filtriert und — ohne die Saugpumpe zu verwenden — silberfrei gewaschen, worauf mit Salzsäure geprüft wurde. Dieses Waschen nahm oft 1—2 Tage in Anspruch. — Ein völliges Silberfreiwaschen war wegen Bildung von löslichem AgOH nicht möglich. Dieses sich bildende AgOH ruft immer wieder eine Opalescenz mit Salzsäure hervor. Bis zu dem Auftreten dieser ganz leichten Opalescenz wurde regelmäßig gewaschen.

Im Verlauf der Untersuchungen stellte sich heraus, daß der Grad der Sodaalkalescenz für die Fällungsreaktion von ausschlaggebender Bedeutung war. Das geht z. B. aus folgendem hervor: 200 $cm^3$ Harn wurden zunächst mit Silbernitrat bei saurer Reaktion ausgefällt, sodann das Filtrat in 4 Teile geteilt, so daß je 1 Teil 50 $cm^3$ Harn entsprach; jeder Teil wurde auf 100 $cm^3$ mit destilliertem Wasser aufgefüllt; jede Teilportion wurde mit verschiedenen Mengen von (3 $cm^3$, 5 $cm^3$, 7 $cm^3$, 20 $cm^3$ etc.) 10%iger Sodalösung versetzt. Die Resultate gehen aus Tabelle 2 hervor:

Tabelle 2.

Es enthielten je 50 $cm^3$ Harn:

| | Bei einem Zusatz von 10% Sodalösung: $cm^3$ | Mit Silbernitrat fällbarer Stickstoff in $g$ |
|---|---|---|
| Harn 1 | 3 | 0·009 |
| | 5 | 0·010 |
| | 7 | 0·017 |
| | 25 | 0·0195* |
| | 50 | 0·0185* |

| | Mit einem Zusatz von 10% Sodalösung: *cm*$^3$ | Mit Silbernitrat fällbarer Stickstoff in *g* |
|---|---|---|
| Harn 2 | 3 | 0·011 |
| | 5 | 0·012 |
| | 7 | 0·0155 |
| | 20 | 0·015* |
| | 50 | 0·0144* |
| Harn 3 | 15 | 0·0195 |
| | 25 | 0·0215 |
| Harn 4 | 15 | 0·014 |
| | 25 | 0·021* |
| | 50 | 0·021 |

Bei steigender Sodaalkalescenz fand demnach eine stärkere Ausfällung der Substanzen statt. In den mit * bezeichneten Portionen nahmen wir den Sodasilberniederschlag nochmals in Wasser auf, lösten ihn mit verdünnter Salpetersäure und fällten abermals mit 5%iger Silbernitratlösung + Soda; wir fanden keine Anwesenheit von mit Silbernitrat und Soda fällbaren stickstoffhältigen Substanzen. Aus diesen Versuchen ging hervor, daß ein bestimmter Grad von Sodaalkalescenz notwendig ist, alle N-hältigen mit Silbernitrat fällbaren Substanzen auszufällen. Es erschien nach diesen Versuchen eine Alkalescenz von 25 *cm*$^3$ Soda auf 100 *cm*$^3$ Flüssigkeit hinreichend, eine vollständige Fällung zu erzielen. Bei dieser Alkalescenz wurden die folgenden Fällungen ausgeführt, indem also nach der oben ausgeführten Art zunächst mit 5% Silbernitrat bei saurer Reaktion gefällt, dann auf je 100 *cm*$^3$ Flüssigkeit 25 *cm*$^3$ Sodalösung 10% und solange Silbernitratlösung 5% zugesetzt wurde bis kein Niederschlag mehr auftrat. Im silberfrei gewaschenen Niederschlag wurde der N-Gehalt bestimmt.

Die ganze Versuchsanordnung war demnach folgende: Die Patienten wurden bei gemischter Kost gehalten, der 24stündige Harn wurde sorgfältig gesammelt; es wurde in 10 *cm*$^3$ Harn der Gesamtstickstoff bestimmt; in 50 *cm*$^3$ Harn die oben beschriebene Fällung vorgenommen.[1])

---

[1]) Zur Zeit, da wir die zitierte Mitteilung für den Deutschen Internistenkongreß abfaßten, war uns die eben ausführlich besprochene Bedeutung des Grades der Sodaalkalescenz noch nicht bekannt. Die folgenden, mit Berücksichtigung dieser Tatsache gewonnenen Zahlen weichen daher von den in der zitierten Mitteilung gewonnenen ab.

Tabelle 3.

| Diagnose | Tägliche Ausscheidung: Harnmenge in $cm^3$ | Gesamtstickstoff in $g$ | Mit Silbersodalösung niederschlagbare Extraktivstoffe in $g$ | In Prozenten des Gesamt-N fielen mit Silbersodalösung aus |
|---|---|---|---|---|
| Perniciöse Anämie . . | 1400 | 8·5 | 0·432 | 5·1 |
| Carcinoma bronch. . . | 900 | 15·3 | 1·1100 | **7·2** |
| Morb. Addison. . . . . | 900 | 10·8 | 0·423 | 3·9 |
| Gutart. Pylorusstenose . | 900 | 7·6 | 0·310 | 4·1 |
| Typhus abd. . . . . | 1000 | 18·0 | 0·740 | 4·1 |
| Carcinoma recti. . . . | 600 | 8·2 | 0·756 | **9·2** |
| Lues cerebri . . . . | 850 | 9·8 | 0·360 | 3·6 |
| Phthisis pulmon. . . . | 1000 | 15·6 | 0·880 | 5·6 |
| Ulcus ventriculi . . . | 1050 | 6·4 | 0·320 | 5·0 |
| Carcinoma hepatis . . . (vesicae felleae?) | 900 | 6·6 | 0·590 | **9·1** |
| Carcinoma ventriculi . . | 1000 | 14·8 | 0·870 | **5·9** |
| Carcinoma ventriculi . . | 600 | 4·7 | 0·340 | **7·2** |
| Enteritis tuberc. . . . | 550 | 8·0 | 0·480 | 6·0 |
| Tabes dorsalis . . . . | 1500 | 14·2 | 0·580 | 4·2 |
| Carcinoma recti . . . | 700 | 5·8 | 0·480 | **8·1** |
| Carcinoma intestin. . . | 1000 | 5·0 | 0·330 | **6·6** |
| Carcinoma ventriculi . | 740 | 7·8 | 0·540 | **6·9** |
| Gonitis gonorrh. . . . | 450 | 7·2 | 0·296 | 4·1 |
| Carcinoma vesicae felleae | 1100 | 6·7 | 0·384 | **5·7** |
| Cirrhosis hepatis . . . | 1900 | 11·78 | 0·142 | 2·9 |
| Myelitis . . . . . . . | 1100 | 11·0 | 0·300 | 3·0 |
| Cirrhosis hepatis . . . | 600 | 6·0 | 0·240 | 4·0 |
| Carcinoma vesicae felleae | 1150 | 6·0 | 0·432 | **7·2** |
| Carcinoma recti . . . | 800 | 9·86 | 0·830 | **8·3** |
| Carcinoma ventriculi . . | 800 | 14·6 | 0·500 | **3·4** |
| Enteritis tuberculos. . . | 1000 | 4·4 | 0·210 | 4·7 |
| Carcinoma ventriculi . | 650 | 12·3 | 0·611 | **5·0** |
| Neurasthenie . . . . . | 1500 | 15·2 | 0·856 | 5·6 |
| Cirrhosis hepatis . . . | 1200 | 12·5 | 0·480 | 3·9 |
| Diabetes mellitus . . . | 660 | 7·8 | 0·225 | 3·1 |
| Nephritis chron. . . . | 1400 | 10·3 | 0·588 | 5·7 |
| Tabes dorsalis . . . . | 1270 | 7·0 | 0·261 | 3·7 |
| Carcinoma cystis felleae . | 1400 | 5·6 | 0·420 | **7·5** |
| Carcinoma ventriculi . | 1600 | 8·6 | 0·580 | **6·7** |
| Tabes dorsalis . . . . | 1000 | 4·8 | 0·288 | 6·0 |

Bei verschiedenen Patienten, die bei gemischter Kost gehalten wurden, wurde demnach die Ausscheidung von mit Soda-Silbernitrat ausfällbarem Stickstoff bestimmt. In obiger Tabelle finden wir bei den nichtcarcinomatösen Erkrankungen 4—6% des Gesamtstickstoffes jener in Rede stehenden Gruppe von Extraktivstickstoffen angehörig, bei Krebskranken in der Regel 6—8%. Einzelne Carcinome zeigen Werte unterhalb dieser Grenze. Im allgemeinen zeigen aber die in der Tabelle angeführten Werte, daß bei Carcinomen eine Vermehrung dieser Stickstofffraktion im Harn statthat. Diese Vermehrung kommt viel weniger in den absoluten Tagesausscheidungen, sondern hauptsächlich in ihrer Relation zum Gesamtstickstoff zum Ausdruck. Dabei war die Ausscheidung dieser Substanzen von dem Grade der Kachexie der carcinomatösen Individuen vollkommen unabhängig. Wir hatten im Gegenteil den Eindruck, daß je weniger kachektisch die Carcinomkranken waren, um so höher die Ausscheidung der hier in Rede stehenden Extraktivstoffe ausfiel.

Unsere besondere Aufmerksamkeit wandten wir dem Umstande zu, daß es sich bei diesen mit Sodasilbernitrat fällbaren Substanzen nicht um eine absolute Vermehrung in der Tagesausscheidung handle, sondern zumeist nur um eine relative. Wir untersuchten zunächst, ob die Relation dieser Substanzen zum Gesamtstickstoff bei einem und demselben Individuum an verschiedenen Tagen bei gemischter, nicht näher kontrollierter Kost eine konstante war. In der Tat fand sich trotz der Schwankungen in der Gesamt-N-Ausfuhr eine annähernd konstante Ausscheidung dieser Substanzen. Das zeigt Tabelle 4.

Tabelle 4.

| Diagnose | | Tägliche Ausscheidung: Harnmenge in $cm^3$ | Gesamtstickstoff in *g* | Mit Silbersodalösung niederschlagbare Extraktivstickstoffe in *g* | In Prozenten des Gesamt-N fielen mit Silbersodalösung aus |
|---|---|---|---|---|---|
| Gonitis gonorrh. . . | I. Tag | 450 | 7·2 | 0·296 | 4·2 |
| | II. Tag | 600 | 4·64 | 0·170 | 3·9 |
| | III. Tag | 930 | 8·4 | 0·36 | 4·0 |
| Carcinoma recti . . | I. Tag | 500 | 2·90 | 0·280 | 9·6 |
| | II. Tag | 400 | 4·93 | 0·415 | 8·5 |
| | III. Tag | 450 | 5·18 | 0·390 | 7·5 |
| Carcinoma ves. felleae | I. Tag | 1150 | 6·14 | 0·440 | 7·2 |
| | II. Tag | 850 | 4·0 | 0·357 | 8·9 |
| | III. Tag | 1200 | 6·6 | 0·532 | 8·0 |
| | IV. Tag | 550 | 3·0 | 0·218 | 7·2 |

Sodann gaben wir bei verschiedenen carcinomatösen und nicht-carcinomatösen Individuen eine in ihrem Stickstoffgehalte gleiche Kost (täglich 14 *g* N); auch hier änderten sich Ausscheidungsverhältnisse unserer Extraktivstickstoffgruppe nicht wesentlich (Tab. 5).

Tabelle 5.

| Diagnose | Tägliche Ausscheidung | | | In Prozenten des Gesamt-N fielen mit Silbersodalösung aus |
|---|---|---|---|---|
| | Harnmenge in $cm^3$ | Gesamtstickstoff in *g* | Mit Silbersodalösung niederschlagbare Extraktivstickstoffe in *g* | |
| Myelitis . . . . . | 1100 | 11·0 | 0·330 | 3 |
| Cirrhosis hepatis . . | 1900 | 11·78 | 0·342 | 3 |
| Carcinoma vesicae felleae | 800 | 7·2 | 0·510 | 7·1 |
| Phthisis pulmon. . . | 1200 | 13·0 | 0·590 | 4·5 |
| Carcinoma ventriculi . | 850 | 6·6 | 0·429 | 6·5 |
| Carcinoma ves. felleae . | 1000 | 6·4 | 0·530 | 8·3 |

Auch künstliche Steigerung der N-Ausfuhr durch Zulage von 30 *g* Nutrose zur gemischten Kost änderte diese Verhältnisse ebenso wenig als Entziehung der stickstoffhaltigen Bestandteile durch Darreichung stickstofffreier, kohlehydratreicher Kost.

Wir sehen aus diesen Versuchen im allgemeinen — wenn auch in gewissen Breiten schwankend — eine gewisse Konstanz der Ausscheidung dieser stickstoffhaltigen Substanzen: Die Ausscheidung dieser Substanzen ist strenge abhängig von der Gesamtstickstoffmenge des Harns. Sie macht ihre Schwankungen mit, geht bei stärkerer N-Ausfuhr in die Höhe, sinkt bei schwächerer. Das relative Verhältnis zum Gesamt-N ist immer ein annähernd konstantes: Ob nun die Gesamtstickstoffausfuhr hoch oder niedrig ist, beträgt dieses beim nicht carcinomatösen Individuum 4—6, beim Krebskranken i. d. R. 6—9% des Gesamtstickstoffes; selten fanden wir Werte, die darunter lagen.

Nach verschiedenen Versuchen, auf die wir hier nicht näher eingehen wollen, kamen wir zu der Annahme, die auch im Sinne der Untersuchungen von Dakin liegt, daß in den Niederschlägen ein Gemisch von Substanzen, nicht aber ein nur einigermaßen einheitlicher Körper vorliege. Wir haben daher um so eher diese Methodik verlassen, als wir Anlaß hatten, in einer Vermehrung der Oxyproteinsäure die Vermehrung des Extraktivstickstoffs im Harne Krebskranker festzulegen.

## II. Über die Vermehrung der Oxyproteinsäurenausscheidung im Harn Carcinomatöser.

Bevor wir rein chemisch der Frage näher traten, welche Substanzen sich in jener Gruppe vorfinden könnten, deren Ausscheidungsverhältnisse wir im vorigen Abschnitte wiedergegeben haben, brachte uns eine Erwägung auf den Gedanken, es dürfte sich hier um die Oxyproteinsäuren handeln; konnte es sich doch nur um eine Gruppe stickstoffhaltiger Substanzen handeln, deren Ausscheidung streng parallel mit dem Gesamt-N steigt und sinkt: Nun hat in jüngster Zeit W. Ginsberg[1]) von den Oxyproteinsäuren angegeben, daß ihre Ausscheidung in einer ähnlichen Abhängigkeit vom Gesamtstickstoff steht wie die Ausscheidung jener Extraktivkörper, die wir mit Sodasilbernitrat ausfällen konnten. Die absolute Menge der ausgeschiedenen Oxyproteinsäuren schwankt bei verschiedenen Individuen, bei verschiedener Kost, bei verschiedenen Krankheitszuständen sehr bedeutend. Ihr Verhältnis zur Gesamt-N-Ausscheidung ist aber ein annähernd konstantes. Es beträgt nach Ginsberg 2—5% des Gesamt-N. Ginsberg untersuchte auch einen Krebskranken und fand keine von der Norm abweichende Ausscheidung der Oxyproteinsäuren (3%). Dennoch unternahmen wir aufs neue eine große Anzahl von Oxyproteinsäurenbestimmungen bei carcinomkranken und nicht carcinomkranken Menschen. Wie wir vorwegnehmend mitteilen wollen, fanden wir, offenbar durch eine Modifikation der Ginsbergschen Bestimmungsmethode, die wir im folgenden besprechen, bei nichtcarcinomatösen Individuen eine sehr konstante Ausscheidung der Oxyproteinsäuren von ca. 1—2%, bei carcinomatösen hingegen eine Ausscheidung von rund 3% des Gesamtstickstoffes.

Wir bestimmten die gesamte Oxyproteinsäurenfraktion, ohne uns auf die getrennte Bestimmung von Alloxy- und Antoxyproteinsäuren etc. einzulassen. Wir verwendeten zur Oxyproteinsäurenbestimmung die von Ginsberg angegebene Methode *B*. „Eine Menge von 1000 $cm^3$ Harn (dessen Gesamtstickstoffgehalt vorher nach Kjeldahl bestimmt worden war) wird mit heißgesättigter Baryumhydroxydlösung im Überschuß gefällt, durch Kohlensäure vom Barytüberschuß befreit, ein aliquoter Teil heiß filtriert und auf dem Wasserbad bis zum dünnen Sirup eingeengt und dieser nach dem Prinzip von Mörner-Sjöquist mit Ätheralkohol (1 : 2) erschöpft. Dies wird dadurch erreicht, daß der Sirup, mit

---

[1]) Ginsberg Wilhelm: Über die Mengenverhältnisse und die physiologische Bedeutung der Oxyproteinsäurefraktion des Harnes. Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiologie u. Pathologie, 1907, Bd. X.

der 20fachen Volummenge Ätheralkohol versetzt und gut durchgeschüttelt, 24 Stunden in verschlossenem Gefäß stehen bleibt, dann die Flüssigkeit von dem abgesetzten Niederschlag oder Sirup abgegossen, der Rückstand mehrmals (eventuell auf dem Filter) mit Ätheralkohol gewaschen und dann in Wasser gelöst wird. (Diese Fraktion bezeichnen wir als „Barytfraktion". In ihr sind Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak, Kreatin, Kreatinin, Hippursäure nicht vorhanden, sondern anscheinend nur die Baryumsalze der 3 Oxyproteinsäuren und ein derzeit noch unbekannter, stickstoffhaltiger Rest.) Aus der Lösung wird die Gesamtheit der Oxyproteinsäuren durch Quecksilberacetat unter Sodazusatz ausgefällt und ihr Stickstoffgehalt nach Kjeldahl bestimmt."

Wir überprüften zunächst die Methode, wobei sich ergab, daß der Begriff „dünner" Sirup, zu dem eingedampft werden soll, ein relativer ist und leicht Gelegenheit gibt, irrtümliche Werte zu erhalten. Man gewinnt schon, wenn man die Barytfraktion unter Ätheralkohol bringt, bei bloßer Betrachtung den Eindruck, daß die Konsistenz des Sirup von großer Bedeutung für die Extraktion ist. Ist die Konsistenz des Sirup noch flüssig oder flüssig-sirupös, so fallen die Barytsalze der Oxyproteinsäuren als feines, im Ätheralkohol sich absetzendes Pulver aus; ist die Barytfraktion hingegen ein dickerer oder gar ein ganz zäher Sirup, so fällt im Ätheralkohol eine schmierige Masse aus, die sich dick an die Wände des Gefäßes anklebt und die der Ätheralkoholextraktion mehr minder zugänglich ist. Es zeigte sich auch in daraufhin angelegten Versuchen, daß, wenn man zu einem dünnen, dann zu einem etwas dickeren, endlich zu einem ganz dicken echten Sirup eindampft, die Werte sehr verschieden ausfallen.

Tabelle 6.

Je 100 $cm^3$ desselben Harnes (Gesamt-N = 0·96%) ergaben:

| Portion | Die Konsistenz des Eingedampften war | Gehalt an Oxyproteinsäuren in Grammen | Gehalt an Oxyproteinsäuren in Prozenten des Gesamtstickstoffs |
|---|---|---|---|
| I | flüssig (Volumen = 50 $cm^3$) . . . . | 0·028 | 2·9 |
| II | ganz dünner Sirup (Volumen = 20 $cm^3$) | 0·027 | 2·8 |
| III | etwas dickerer Sirup (Volumen = 10 $cm^3$) | 0·062 | 5·3 |
| IV | ganz dicker Sirup . . . . . . . . | 0·074 | 7·7 |

Nun machten wir in je einer Kontrollbestimmung zu I, II, III und IV folgendes: Wir führten jede dieser 4 Bestimmungen bis zur beendeten Ätheralkoholextraktion aus, filtrierten den Ätheralkohol ab, wuschen sorgfältig mit Ätheralkohol nach und nahmen den Rückstand

— also die Barytfraktion — in Wasser auf. Statt nun sofort mit Quecksilberacetat + Soda zu fällen, dampften wir die wässerige Lösung, die Barytfraktion, nochmals ein usw. in I wieder auf ein Flüssigkeitsvolumen von 50 $cm^3$, in II auf 20 $cm^3$, in III aut 10 $cm^3$ und in IV zu einem dicken Sirup. Wir extrahierten also mit einem Wort die Barytfraktion nochmals mit Ätheralkohol in gleicher Weise wie oben, und führten dann erst die Bestimmung zu Ende. Dabei ergab sich:

Tabelle 7.

| Portion | Die Konsistenz des Eingedampften war | Gehalt an Oxyproteinsäure in Grammen | in Prozenten des Gesamtstickstoffs |
|---|---|---|---|
| I | flüssig (Volumen = 50 $cm^3$) . . . . | 0·027 | 2·8 |
| II | ganz dünner Sirup (Volumen = 20 $cm^3$) | 0·027 | 2·8 |
| III | etwas dickerer Sirup (Volumen = 10 $cm^3$) | 0·033 | 3·4 |
| IV | ganz dicker Sirup . . . . . . . . | 0·054 | 5·6 |

Die nochmalige Extraktion der Barytfraktion mit Ätheralkohol ergibt in I und II, also bei dünnem Sirup, dieselben Zahlen wie bei den ersten Extrakten. Hier fand der Ätheralkohol nichts mehr vor, was er hätte extrahieren können. Anders bei dem dicken Sirup in III und IV. Hier wurden die Zahlen kleiner, und hätten wir die Extraktion nochmals angestellt, so wären sie sicher noch kleiner geworden, etwa so klein wie die Zahlen von I und II. Aus diesen wie aus anderen gleichartigen Versuchen zogen wir den Schluß: Die „Barytfraktion“ darf nur eine bestimmte sirupöse Konsistenz haben; über eine gewisse Konzentration darf diese nicht hinausgehen. Als solche Konzentration wählten wir ein Volumen der Barytfraktion von 40—50 $cm^3$, auf das wir regelmäßig eindampften; diese Barytfraktion extrahierten wir mit dem 20fachen Volumen Ätheralkohol; dieses Verhältnis hielten wir ebenso wie Ginsberg nach Mörner-Sjöquists Harnstoffbestimmungsmethode bei.

Es konnte nun der umgekehrte Einwand erhoben werden: Verdünnt die Flüssigkeitsmenge der Barytfraktion nicht den Ätheralkohol, wodurch er imstande ist, die Barytsalze der Oxyproteinsäuren in Lösung zu halten? Um diesem Einwand zu begegnen, untersuchten wir in einer weiteren Versuchsreihe, bei welchem Wassergehalt der Barytfraktion Oxyproteinsäuren in den Ätheralkohol übergehen, indem wir in dem abfiltrierten Ätheralkohol den letzteren verjagten und den Rückstand neuerdings der Ätheralkoholextraktion unterwarfen. Wir bestimmen dabei die Oxyproteinsäuren nach der ersten und nach der zweiten Extraktion, wir extrahierten immer mit 1 $l$ Ätheralkohol.

Dabei ergab sich, daß bei einem Flüssigkeitsvolumen von 150 *cm*³, zu dem eingedampft worden war, die zweite Ätheralkoholextraktion eine immerhin noch beträchtliche Menge an Oxyproteinsäuren ausfallen ließ. Hingegen fiel bei der zweiten Extraktion nichts mehr aus in jenen Portionen, wo wir auf 75 bzw. 50 und 40 *cm*³ vor der ersten Extraktion eingedampft hatten. Auch hier belehrten uns gleichartige Versuche, daß bei einer Konsistenz der Barytfraktion von ca. 40—50 *cm*³, wie wir sie für alle Oxyproteinsäurenbestimmungen verwendeten, der Wassergehalt der Barytfraktion nicht störend auf die Bestimmung einwirke, sondern daß erst ein viel höherer Wassergehalt die Bestimmung beeinträchtige.

Daher ersetzten wir die Vorschrift Ginsbergs, die Barytfraktion zu einem dünnen Sirup einzudampfen, durch die Vorschrift, die Barytfraktion auf ein Volumen von 40—50 *cm*³ einzuengen. Bei dieser Konzentration ist die Barytfraktion niemals ein Sirup und ist daher der Ätheralkoholextraktion gut zugänglich. Ginsberg fand für die Oxyproteinsäurenausscheidung höhere Zahlen als wir. Er gibt an, daß er in seiner dünn-sirupösen Barytfraktion Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak etc. nicht nachweisen konnte. Zu ähnlichen Zahlen wie Ginsberg kam Gawiński[1]) in seiner auf ähnlichem Prinzip wie die Ginsbergsche beruhenden Methode, der aber den Fehler beging, zu einem ganz dicken Sirup einzudampfen. Die Zahlen von Gawiński müssen nach unseren Befunden als irrtümlich gewonnen bezeichnet werden; es kann kein Zweifel sein, daß diese Zahlen zu hoch sind; und da sie sich in derselben Höhe wie die Zahlen von Ginsberg bewegen, so dürften auch diese irrtümlich und zu hoch sein. Ist es doch auch von vornherein als nicht wahrscheinlich zu bezeichnen, daß die Oxyproteinsäuren bis 5% des Gesamtstickstoffes betragen (bei Gawiński sogar in einem Falle 14·69% des Gesamt-N!). Wenn Ginsberg in dem Sirup weder Harnstoff, noch Harnsäure, noch Ammoniak nachweisen konnte, so mag dies darin gelegen sein, daß eben in diesem Barytsirup diese Substanzen schwer nachweisbar sind.

Wir wollen nun die Ausführung der Oxyproteinsäurebestimmung, wie wir sie nach unseren zahlreichen Versuchen für richtig halten, in allen Details wiedergeben: 250 *cm*³ Harn — wobei es, wie wir sehen werden, gleichgültig ist, ob diese von der gesammelten Tagesmenge genommen werden oder bloß einer Teilmenge entsprechen — werden bei

---

[1]) Gawiński Witold: Quantitative Untersuchungen über die Ausscheidung von Proteinsäure im Harn von gesunden Menschen sowie von einigen Krankheitsfällen. Zeitschrift f. physiol. Chemie, 1908/09, Bd. 58, S. 454.

neutraler Reaktion aufgekocht[1]), filtriert und mit heißgesättigter Lösung von Baryumhydroxyd gefällt. Das Baryumhydroxyd werde wirklich in siedendem Wasser bis zur Sättigung gelöst. Man benötigt zur Ausfällung gewöhnlich 500 $cm^3$ einer auf diese Weise gesättigten Lösung auf 250 $cm^3$ Harn. Nach Absetzen des Niederschlages überzeuge man sich von der Vollständigkeit der Fällung. Sodann zersetzte man den Überschuß des Baryumhydroxyds durch Einleitung von Kohlensäure. Man lasse solange $CO_2$ einlaufen, bis die Reaktion der Flüssigkeit neutral wird. Sodann erhitze man stark und filtriere heiß einen möglichst großen aliquoten Teil ab (600 $cm^3$). Beim Erhitzen wird die Reaktion in der Regel wieder deutlich alkalisch. Man leite nun in das Filtrat abermals Kohlensäure ein, bis die Reaktion wieder neutral wird, erhitze zum Sieden und filtriere so heiß wie möglich.[2]) Nun dampfe man zunächst auf freier Flamme und dann auf dem Wasserbade auf ein Volumen von 40—50 $cm^3$ ein. War die Kohlensäurefällung korrekt und ist nach dieser sehr heiß filtriert worden, so bleibt die Flüssigkeit bis zum Einengen auf 40—50 $cm^3$ fast klar. Ist auf 40—50 $cm^3$ eingedampft (man überzeuge sich davon durch Abmessen mit Meßzylinder), so gieße man die eingeengte Flüssigkeit in ein Gemisch von wasserfreiem Äther und 95%igem Alkohol — ein Teil Äther auf 2 Teile Alkohol —, von welchem man 1000 $cm^3$ nimmt, wobei man mit 10 $cm^3$ destilliertem Wasser nachwasche. Man verschließe gut, schüttle fest durch und lasse 24 Stunden stehen, wobei es sich empfiehlt, anfänglich etwa jede Stunde einmal kräftig durchzuschütteln. Ist man der Vorschrift nach vorgegangen, so fällt ein in der Flüssigkeit schwebender, mehr minder feiner und beweglicher Niederschlag aus. Ist man irgendwie von der Vorschrift abgegangen, hat man zum Beispiel zu weit eingeengt, so legt sich, wie schon oben gesagt wurde, ein dicker, sirupöser Niederschlag an die Wände des Gefäßes an; eine derartige Bestimmung darf nicht verwertet werden.[3]) Nach 24stündigem Stehenlassen filtriere man den Ätheralkohol ab und wasche sorgfältig mit Ätheralkohol (1 : 2) nach; den Rückstand nehme man in 1 $l$ Wasser auf.

[1]) Wir kochten in jedem Falle, nicht nur bei Nachweis von Eiweiß, den Harn auf. Derselbe soll nicht angesäuert werden, da zur Neutralisierung der Säure eine große Menge Barytlösung erforderlich ist.

[2]) Die Ausfällung mit $CO_2$ muß sehr sorgfältig geschehen. Es fallen sonst beim späteren Eindampfen Baryumsalze aus, die störend auf die weitere Bestimmung einwirken, da ja bei stärkerer Konzentration Baryt hydrolysierend wirkt.

[3]) Die Bestimmung kann bei einem derartig sirupösen Ausfallen des Niederschlages nur noch so verwertet werden, daß man nach 24stündigem Stehenlassen unter Ätheralkohol diesen abfiltriert, im Gefäß und auf dem Filter sorgfältig mit Ätheralkohol nachwäscht, neuerdings in Wasser aufnimmt und auf 40—50 $cm^3$ eindampft usf.

Dieser löst sich, wenn die Kohlensäurefällung korrekt vorgenommen wurde, vollständig auf. Nun teile man in zwei Hälften und führe in beiden die Bestimmung zu Ende: Man fällt mit heißgesättiger Quecksilberoxydacetatlösung und 10%iger Sodalösung, beides abwechselnd in geringen Mengen zusetzend, bis ein dauernd rötlich gefärbter Niederschlag auszufallen beginnt. Diese Rotfärbung zeigt das Ende der Ausfällung an. Nun wird der Niederschlag abfiltriert und in ihm der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt, wobei nicht mit Kupfersulfat, sondern mit metallischem Quecksilber oxydiert werden muß. Die Stickstoffmenge entspricht der Gesamtmenge von Oxyproteinsäuren. Ferner wird in 10 $cm^3$ Harn der Gesamtstickstoff bestimmt. Der Harn braucht — wir haben uns davon in eigens daraufhin angestellten Versuchen überzeugt — nicht konserviert zu werden soweit er einigermaßen frisch ist. Jedenfalls soll nicht Borsäure als Antisepticum verwendet werden. Eher Toluol, Chloroform etc.

Tabelle 8.

| Diagnose | 24stündige Harnmenge in $cm^3$ | Gesamt-N in *g* | Oxyproteinsäuren-Stickstoff: in *g* | in Prozenten des Gesamt-N |
|---|---|---|---|---|
| Enteritis tuberculosa . . . | 1000 | 8·9 | 0·150 | 1·7 |
| Neurasthenie . . . . . . | 750 | 7·6 | 0·096 | 1·3 |
| Gutartige Pylorusstenose . . | 600 | 8·2 | 0·130 | 1·6 |
| Cirrhosis hepatis . . . . | 1000 | 10·0 | 0·160 | 1·6 |
| Pneumonia crouposa . . . | 900 | 17·1 | 0·248 | 1·4 |
| Perniciöse Anämie . . . . | 1400 | 8·5 | 0·154 | 1·8 |
| Enteritis chronica . . . . | 550 | 5·4 | 0·072 | 1·3 |
| Spondylitis tuberculosa . . | 1000 | 9·3 | 0·120 | 1·3 |
| Cirrhosis hepatis . . . . | 1200 | 12·5 | 0·252 | 2·0 |
| Morb. Addisonii . . . . . | 900 | 10·8 | 0·154 | 1·4 |

In Tabelle 8 wurde auf diese Weise die Tagesmenge des Harns einer Reihe von Kranken auf ihren Oxyproteinsäuregehalt untersucht. Es ergab sich ein großes Schwanken der absoluten Ausscheidung, eine ungemein große Konstanz der Relation des Oxyproteinsäurenstickstoffs zum Gesamtstickstoff. Sie beträgt bei fast allen Gesunden wie Kranken um $1\frac{1}{2}$% des Gesamtstickstoffs; die kleinste Zahl ist 1·3%, die größte 2%. (Unsere Zahlen weichen, wie gesagt, von den Zahlen Ginsbergs ab, der manchmal ähnliche, in der Regel aber höhere Werte fand; ebenso von denen Gawińskis, der immer höhere Zahlen angibt.) Überall sehen wir dieselbe Verhältniszahl. Wo Doppelbestimmungen an verschiedenen Tagen

gemacht wurden, sehen wir die Oxyproteinsäurenwerte parallel der jeweiligen Gesamtstickstoffausfuhr hinauf- und heruntergehen.

Nun untersuchten wir eine Reihe von Carcinomfällen. Auch hier ist die absolute Ausscheidung schwankend, die relative sehr konstant. Sie beträgt gegen 3% des Gesamtstickstoffs, also deutlich mehr als bei den Nichtcarcinomatösen.

Tabelle 9.

| Diagnose | 24stündige Harnmenge in $cm^3$ | Gesamt-N in *g* | Oxyproteinsäuren-Stickstoff: in *g* | Oxyproteinsäuren-Stickstoff: in Prozenten des Gesamt-N |
|---|---|---|---|---|
| Carc. vesicae felleae . . . | 1200 | 6·0 | 0·196 | 3·2 |
| Carc. ventriculi . . . . . | 800 | 14·6 | 0·512 | 3·5 |
| Carc. recti . . . . . . . | 450 | 5·2 | 0·150 | 2·9 |
| Carc. ventriculi . . . . . | 650 | 12·3 | 0·369 | 3·0 |
| Carc. viar. biliarum . . . | 900 | 5·4 | 0·140 | 2·5 |

Um nicht an die Tagesmenge gebunden zu sein, untersuchten wir bei einem und demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten des Tages Harnportionen und fanden auch in den einzelnen Teilportionen die Relation der Oxyproteinsäure zum Gesamtstickstoff annähernd konstant (Tab. 10).

Tabelle 10.

| | Gesamt-N | Oxyproteinsäuren-N in *g* | Oxyproteinsäuren-N in Prozenten des Gesamt-N |
|---|---|---|---|
| Dr. S. | | | |
| I. Portion (Nachtharn) 400 $cm^3$ . . . . | 6·8 | 0·102 | 1·5 |
| II. Portion (Harn des Vormittags) 440 $cm^3$ . | 4·6 | 0·076 | 1·7 |
| III. Portion (Harn des Nachmittags) 540 $cm^3$ . | 8·2 | 0·120 | 1·5 |
| Carc. ventriculi | | | |
| I. Portion (Nachtharn) 260 $cm^3$ . . . . | 4·0 | 0·110 | 2·8 |
| II. Portion (am Vormittag) 140 $cm^3$ . . . | 1·9 | 0·058 | 3·0 |
| III. Portion (am Nachmittag) 270 $cm^3$ . . | 5·2 | 0·148 | 2·8 |

Nach Feststellung der Tatsache, daß die Relation der Oxyproteinsäureausscheidung zum Gesamtstickstoff in den Teilportionen sich eben-

so verhält wie in der Tagesmenge, haben wir in den folgenden Versuchen zuweilen dort, wo uns die gesammelte Tagesmenge nicht zur Verfügung stand, Teilportionen für die Oxyproteinsäurebestimmung verwendet.

Zunächst mußten wir nun der Frage nachgehen, ob nicht die Größe der Nahrungsaufnahme, eventuell der Hunger, ferner die Zusammensetzung der Nahrung auf die Oxyproteinsäureausscheidung von Einfluß wären. Wie wir aus den folgenden Versuchen entnehmen, sind die Faktoren der Nahrungsaufnahme ohne Einfluß auf die Ausscheidung der Oxyproteinsäuren. Unter den verschiedensten Variationen, die in Tab. 11 angeführt sind, im Hunger, bei stickstofffreier und stickstoffreicher Kost, immer bleibt die Oxyproteinsäurenausscheidung in ihrer Relation zum Gesamtstickstoff gleich. Sie steigt und sinkt je nach der Größe des Gesamtstickstoffs, ohne die Verhältniszahl zu ändern, eine Tatsache, der großes biologisches Interesse innewohnen dürfte.

Tabelle 11.

| Diagnose | Art der Kost | 24stündige Harnmenge in $cm^3$ | Gesamt-N in $g$ | Oxyproteinsäure-Stickstoff: in $g$ | Oxyproteinsäure-Stickstoff: in Prozenten des Gesamt-N |
|---|---|---|---|---|---|
| I. Carc. ves. felleae | gemischte Kost | 1150 | 7·1 | 0·230 | 3·2 |
| " " " | N-Standard Kost | 1000 | 8·0 | 0·230 | 2·9 |
| " " " | " " + 30 $g$ Nutrose | 1050 | 7·1 | 0·220 | 3·1 |
| II. Carc. recti . . | gemischte Kost[1] | 500 | 2·9 | 0·080 | 2·8 |
| " " . . | " " + 30 $g$ Nutrose | 400 | 4·9 | 0·150 | 3·1 |
| " " . . | gemischte Kost + 30 $g$ Nutrose | 450 | 7·1 | 0·230 | 3·2 |
| III. Enter. tubercul. . | gemischte Kost | 1000 | 8·9 | 0·150 | 1·7 |
| " " . | N-freie Kost | 1000 | 4·4 | 0·070 | 1·6 |
| IV. Tabes dorsalis . | gemischte Kost | 1100 | 12·0 | 0·170 | 1·4 |
| " " . | N-freie Kost | 1270 | 4·0 | 0·073 | 1·8 |

Wir konnten ferner nach dem großen Krankenmaterial, das wir untersuchten — wir kommen sofort zu der Besprechung der Untersuchungsresultate —, feststellen, daß weder Fieber, noch Anämie, noch

[1]) Gemischte Kost mit 14 $g$ N.

Kachexie mit ihren wechselnden Einflüssen auf die Eiweißzersetzung die Oxyproteinsäureausscheidung in irgendwie erheblicher Weise beeinflussen können. Wir untersuchten Typhuskranke und Phthisiker im Fieber und im fieberfreien Zustand, Carcinome in fieberhaften und fieberfreien Perioden — die Relation der Oxyproteinsäuren blieb stets konstant. Wir konnten jene Angaben nicht bestätigen, die bei Typhus und anderen fieberhaften Krankheiten besonders hohe Oxyproteinsäurewerte fanden. Sie sind zuweilen etwas höher, gehen aber nie über 2·1% hinaus.

Tabelle 12.

| Diagnose | Bemerkung | 24stündige Harnmenge in $cm^3$ | Gesamt-N in *g* | Oxyproteinsäuren-N in *g* | Oxyproteinsäuren-N in Prozenten des Gesamt-N |
|---|---|---|---|---|---|
| I. Pernic. Anäm. | Hochgrad. Anäm. | 1400 | 8·5 | 0·154 | 1·8 |
| II. Typhus abdom. | Fieber | ? [1] | 4·2 | 0·074 | 1·8 |
| III. Cholelithiasis . | Fieber; ikterisch | 1000 | 14·0 | 0·220 | 1·6 |
| „ | fieberfrei; Ikterus abgeklungen | 800 | 12·2 | 0·110 | 1·3 |
| IV. Pernic. Anäm. | Schwere Anämie | 1000 | 11·0 | 0·160 | 1·5 |
| V. Phthisis pulm. | Fieber (auf Tuberkulininjektion) | 1300 | 18·0 | 0·270 | 1·5 |
| „ „ | fieberfrei | 1100 | 16·6 | 0·270 | 1·6 |
| VI. Phthisis febril. (Enteritis) . | Fieber | 350 | 5·2 | 0·077 | 1·5 |
| VII. Cirrhosis hepatis . . . | Ascites | 800 | 10·0 | 0·150 | 1·5 |
| Cirrhosis hepatis . . . | Nach Entfernung des Ascites durch Punktion | 1200 | 11·6 | 0·190 | 1·6 |
| VIII. Carc. ventric. | fieberfrei | 500 | 6·2 | 0·170 | 2·8 |
| Carc. ventric. | fiebernd | 600 | 4·6 | 0·134 | 3·0 |
| IX. Carc. ventric. | hochgradigste Kachexie; 1 Tag ante mortem | 1100 | 12·3 | 0·369 | 3·0 |

[1]) Verwendet 300 Harn.

Nachdem wir alle diese Faktoren — Einfluß der Nahrung, Fieber, Anämie und Kachexie —, die bei Carcinom wie bei anderen Krankheitszuständen in gleicher Weise vorkommen, als Ursache der Oxyproteinsäurevermehrung ausschließen konnten, untersuchten wir eine immerhin stattliche Anzahl von Fällen auf ihre Oxyproteinsäureausscheidung. Da wir viele Fälle wiederholt untersuchten, erstrecken sich unsere Erfahrungen auf etwa 150 Untersuchungen; wir verwendeten zur Untersuchung 24stündigen Harnmengeentnahmen; zuweilen jedoch auch beliebige Portionen. Auf die tägliche Ausscheidung an Oxyproteinsäuren (s. o.) wurde keine Rücksicht genommen.

Tabelle 13.

*A.* Nicht karzinomatöse Individuen.

| Nr. | Diagnose | 100 $cm^3$ Harn enthielten: Gesamt-N in *g* | Oxy-protein-säuren-N in *g* | Oxyprotein-säuren-N in Prozenten des Gesamt-N |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Enteritis tuberculosa | 0·89 | 0·015 | 1·7 |
| 2. | Neurasthenie | 0·76 | 0·009 | 1·3 |
| 3. | Gutartige Pylorusstenose | 0·82 | 0·013 | 1·6 |
| 4. | Cirrhosis hepatis | 1·00 | 0·016 | 1·6 |
| 5. | Pneumonia crouposa | 1·71 | 0·025 | 1·4 |
| 6. | Perniciöse Anämie | 0·85 | 0·015 | 1·8 |
| 7. | Enteritis chronica | 0·54 | 0·007 | 1·3 |
| 8. | Spondylitis tuberculosa | 0·93 | 0·012 | 1·3 |
| 9. | Cirrhosis hepatis | 1·25 | 0·025 | 2·0 |
| 10. | Morbus Addisoni | 1·10 | 0·015 | 1·4 |
| 11. | Cholelithiasis | 1·4 | 0·022 | 1·6 |
| 12. | Perniciöse Anämie | 1·1 | 0·016 | 1·6 |
| 13. | Phthisis pulmonum | 1·8 | 0·027 | 1·5 |
| 14. | Enteritis tuberculosa | 0·5 | 0·077 | 1·5 |
| 15. | Cirrhosis hepatis | 1·2 | 0·190 | 1·6 |
| 16. | Leukämie | 0·8 | 0·012 | 1·5 |
| 17. | Cirrhosis hepatis | 0·6 | 0·084 | 1·4 |
| 18. | Pneumonia crouposa | 0·820 | 0·013 | 1·6 |
| 19. | Cholelithiasis | 0·290 | 0·004 | 1·4 |
| 20. | Cystitis | 0·860 | 0·014 | 1·6 |
| 21. | Phthisis pulmon. | 0·7 | 0·010 | 1·4 |

| Nr. | Diagnose | 100 $cm^3$ Harn enthielten: Gesamt-N in *g* | Oxy-protein-säuren-N in *g* | Oxyprotein-säuren-N in Prozenten des Gesamt-N |
|---|---|---|---|---|
| 22. | Phthisis pulm. | 0·50 | 0·008 | 1·6 |
| 23. | Arteriosklerose | 0·76 | 0·009 | 1·2 |
| 24. | Vitium cordis | 0·48 | 0·0065 | 1·3 |
| 25. | Chlorosis | 0·72 | 0·012 | 1·7 |
| 26. | Myelitis | 0·64 | 0·009 | 1·4 |
| 27. | Tabes dorsalis | 0·82 | 0·015 | 1·8 |
| 28. | Rheum. art. acut. | 0·52 | 0·008 | 1·6 |
| 29. | Cirrhosis hepatis (Pellagra) | 0·46 | 0·007 | 1·5 |
| 30. | Ren cystica | 0·73 | 0·011 | 1·5 |
| 31. | Morbus Basedowi | 0·46 | 0·007 | 1·6 |
| 32. | Nephritis chron. | 0·70 | 0·013 | 1·8 |
| 33. | Pneumothorax (Phthise) | 0·54 | 0·010 | 1·9 |
| 34. | Cholelithiasis | 0·66 | 0·012 | 1·8 |
| 35. | Chlorose | 0·78 | 0·014 | 1·7 |
| 36. | Neurasthenie | 0·96 | 0·013 | 1·3 |
| 37. | Phthise | 1·04 | 0·019 | 1·8 |
| 38. | Diabetes mellitus | 1·20 | 0·024 | 2·0 |
| 39. | Anaemia gravis | 0·36 | 0·005 | 1·3 |
| 40. | Diabetes mellitus | 1·20 | 0·019 | 1·7 |
| 41. | Enteritis acuta | 0·92 | 0·014 | 1·5 |
| 42. | Appendicitis ac. | 0·12 | 0·011 | 1·5 |
| 43. | Obstipatio hab. | 0·96 | 0·016 | 1·6 |
| 44. | Peritonitis tuberc. | 0·58 | 0·008 | 1·4 |
| 45. | Typhus abdom. | 0·50 | 0·0078 | 1·6 |
| 46. | Pneumonie, abgelaufen | 0·940 | 0·0159 | 1·7 |
| 47. | Cirrhosis hepatis | 1·07 | 0·020 | 2·0 |
| 48. | Cholelithiasis | 1·75 | 0·031 | 1·8 |
| 49. | Cholelithiasis (Obduktionsbefund: Cholelithiasis, Leberabszesse, Lebercirrhose) | 1·2 | 0·032 | 2·7 |
| 50. | Icterus catarrh. | 0·84 | 0·009 | 1·1 |
| 51. | Typhus abdom. febr. | 0·714 | 0·015 | 2·1 |
| 52. | Perniciöse Anämie | 0·42 | 0·007 | 1·6 |
| 53. | Typhus abdom. fieberfrei | 0·43 | 0·077 | 1·7 |
| 54. | Typhus abdom. Fieber | 0·78 | 0·010 | 1·3 |
| 55. | Cirrhosis hepatis | 0·82 | 0·017 | 2·1 |
| 56. | Diabetes gravis | 0·71 | 0·012 | 1·7 |

| Nr. | Diagnose | 100 $cm^3$ Harn enthielten: Gesamt-N in *g* | Oxy-proteinsäuren-N in *g* | Oxyproteinsäuren-N in Prozenten des Gesamt-N |
|---|---|---|---|---|
| 57. | Neurosis ventriculi | 0·60 | 0·007 | 1·2 |
| 58. | Cirrhosis hepatis (Carc. hepat.?) | 1·162 | 0·027 | 2·5 |
| 59. | Lues cerebri | 0·54 | 0·010 | 1·9 |
| 60. | Multiple Sklerose | 0·61 | 0·010 | 1·5 |
| 61. | Hysterie | 0·82 | 0·011 | 1·4 |
| 62. | Dr. M. Gesund | 1·1 | 0·015 | 1·4 |
| 63. | Dr. S. Gesund | 0·82 | 0·012 | 1·5 |
| 64. | Cirrhosis hepatis | 0·50 | 0·010 | 2·0 |
| 65. | Diabetes mellitus | 0·92 | 0·017 | 1·8 |
| 66. | Cirrh. hepatis (Carc. hepatis?) | 0·80 | 0·024 | 3·0 |
| 67. | Tuberculosis renis | 0·76 | 0·012 | 1·6 |
| 68. | Cholelithiasis | 0·73 | 0·012 | 1·0 |
| 69. | Anaemia gravis | 0·750 | 0·010 | 1·3 |
| 70. | Cirrhosis hepatis | 0·966 | 0·012 | 1·3 |
| 71. | Cholelithiasis | 0·80 | 0·011 | 1·4 |
| 72. | Ulcus ventriculi | 0·560 | 0·008 | 1·4 |
| 73. | Lymphosarkom | 0·850 | 0·009 | 1·1 |
| 74. | Myoma uteri | 0·740 | 0·015 | 2·0 |
| 75. | Myoma uteri parvum | 0·620 | 0·010 | 1·7 |
| 76. | Phthisis pulmonum | 1·400 | 0·026 | 1·9 |
| 77. | Tabes dorsalis | 1·2 | 0·017 | 1·4 |
| 78. | Neurosis ventriculi | 1·100 | 0·017 | 1·6 |
| 79. | Chlorosis | 0·749 | 0·010 | 1·3 |
| 80. | Stauungsleber (Vitium cordis) | 0·712 | 0·008 | 1·1 |
| 81. | Arthr. chronica | 0·910 | 0·010 | 1·1 |
| 82. | Perniciöse Anaemie | 0·500 | 0·009 | 1·8 |
| 83. | Gutartige Pylorusstenose mit Ulcus ventr. | 0·918 | 0·012 | 1·3 |
| 84. | Prostata hypertr. | 0·300 | 0·004 | 1·5 |
| 85. | Hypophysentumor (Lues) | 0·520 | 0·007 | 1·4 |
| 86. | Atonia ventriculi | 0·476 | 0·005 | 1·1 |
| 87. | Neurosis ventriculi | 0·870 | 0·015 | 1·8 |
| 88. | Arteriosklerose | 1·309 | 0·015 | 1·2 |
| 89. | Cirrhosis hepatis | 1·659 | 0·020 | 1·3 |
| 90. | Ulcus ventriculi | 0·430 | 0·065 | 1·5 |
| 91. | Cirrhosis hepatis | 1·241 | 0·019 | 1·7 |
| 92. | Aneurysma aortae | 1·512 | 0·020 | 1·3 |

## *B.* Carcinome.

| Nr. | Diagnose | 100 $cm^3$ Harn enthielten: Gesamt-N in $g$ | Oxy-protein-säuren-N in $g$ | Oxyprotein-säuren-N in Prozenten des Gesamt-N |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Carcinoma ves. felleae . . . . | 0·6 | 0·0196 | 3·2 |
| | " " " . . . . | 0·9 | 0·032 | 3·6 |
| | " " " . . . . | 0·4 | 0·013 | 3·25 |
| | " " " . . . . | 0·8 | 0·021 | 2·65 |
| 2. | " ventriculi . . . . | 1·46 | 0·051 | 3·5 |
| 3. | " recti . . . . . . | 0·52 | 0·015 | 2·9 |
| 4. | " ventriculi . . . . | 0·12 | 0·037 | 3·1 |
| 5. | " viar. biliarum . . . | 0·54 | 0·014 | 2·7 |
| 6. | " ventriculi . . . . | 0·86 | 0·022 | 2·6 |
| 7. | " ves. felleae . . . . | 0·50 | 0·207 | 4·0 |
| 8. | " bronch. . . . . . | 1·1 | 0·038 | 3·4 |
| 9. | " vesicae felleae . . . | 0·56 | 0·196 | 3·5 |
| 10. | " intestini . . . . . | 0·70 | 0·018 | 2·6 |
| 11. | " ventriculi . . . . | 0·59 | 0·017 | 3·0 |
| 12. | " recti . . . . . . | 0·82 | 0·026 | 3·2 |
| | " " . . . . . . | 0·60 | 0·019 | 3·1 |
| 13. | " ventriculi . . . . . | 1·22 | 0·032 | 2·9 |
| | " " . . . . | 0·60 | 0·016 | 2·7 |
| 14. | " " . . . . | 1·12 | 0·034 | 3·0 |
| | " " . . . . | 1·04 | 0·030 | 3·0 |
| 15. | " " incipiens | 1·49 | 0·045 | 3·0 |
| | " " " (2 Monate später) . . . . | 0·97 | 0·031 | 3·2 |
| 16. | Carcinoma ventriculi (1 Tag ante mortem) . . . . . . . . | 0·98 | 0·027 | 2·8 |
| 17. | Hypernephrom . . . . . . | 1·67 | 0·060 | 3·5 |
| | " . . . . . . | 1·17 | 0·029 | 2·5 |
| | " . . . . . . | 1·13 | 0·036 | 3·2 |
| | " . . . . . . | 1·7 | 0·062 | 3·7 |
| 18. | Carcinoma oesophagi . . . . | 1·456 | 0·039 | 2·8 |
| | " " (kleines) . | 0·59 | 0·017 | 2·9 |
| 19. | " ventriculi . . . . | 1·2 | 0·026 | 2·2 |
| 20. | " " . . . . | 1·2 | 0·038 | 3·2 |

| Nr. | Diagnose | 100 $cm^3$ Harn enthielten: Gesamt-N in *g* | Oxy-protein-säuren-N in *g* | Oxyprotein-säuren-N in Prozenten des Gesamt-N |
|---|---|---|---|---|
| 21. | Carcinoma prostatae (1 Tag vor der Obduktion untersucht) . | 0·67 | 0·019 | 2·9 |
| 22. | Carcinoma ventriculi . . . . | 0·700 | 0·024 | 3·4 |
| 23. | „ pancreatis . . . . | 0·840 | 0·023 | 2·75 |
| 24. | „ ventriculi (?) . . . | 0·13 | 0·017 | 1·4 |
| 25. | „ „ . . . . | 1·11 | 0·033 | 3·0 |
| 26. | „ mammae operat. mit kleinen Drüsenrezidiven . . . . . | 0·266 | 0·004 | 1·5 |
| 27. | Exstirpiertes Nierenkarzinom; Recidive . . . . . . . . . | 1·430 | 0·042 | 3·0 |
| 28. | Carcinoma ventriculi . . . . | 0·350 | 0·011 | 3·1 |
| 29. | „ ovarii . . . . . | 0·940 | 0·025 | 2·6 |
| 30. | „ ventriculi . . . . | 0·910 | 0·020 | 2·2 |
| 31. | „ „ . . . . | 0·105 | 0·0035 | 3·3 |
| 32. | „ „ . . . . | 0·810 | 0·022 | 2·7 |
| 33. | „ „ . . . . | 1·112 | 0·018 | 1·7 |
| 34. | „ oesophagi . . . . | 1·11 | 0·024 | 2·2 |
| 35. | „ „ (sehr klein) | 2·11 | 0·049 | 2·4 |
| 36. | „ ventriculi . . . . | 0·168 | 0·005 | 3·0 |
| 37. | „ duct. choledochi . . | 0·420 | 0·014 | 3·4 |
| 38. | „ oesophagi . . . . | 0·520 | 0·016 | 3·0 |

Gehen wir die Zahlen dieser Tabelle durch, so finden wir unter 92 nichtcarcinomatösen Fällen bei 88 eine Oxyproteinsäureausscheidung, die um $1^1/_2$% des Gesamt-N schwankt. Der tiefste Wert beträgt 1·1%, der höchste 2·1%. Nur 3 Fälle gaben Werte über 2·1%. Fall 49 starb an Cholelithiasis mit sekundärer Lebercirrhose und Lymphangioitis; es bestanden ausgedehnte Leberabscesse. Bei Fall Nr. 58 und bei Fall Nr. 66, die auf unserer Klinik in Beobachtung stehen, schwankt nach den bis heute vorhandenen klinischen Symptomen die Diagnose zwischen Lebercirrhose und Carcinom der Gallenwege. Es sind also neben 2 Cirrhosen und einer ganzen Reihe anderer Leberaffektionen, die oben in der Tabelle mit niedriger Oxyproteinsäureausscheidung angeführt sind, 3 Leberaffektionen mit hohen Oxyproteinsäurewerten. Zahlreiche andere Fälle

von Leberkrankheiten ergaben Oxyproteinsäurewerte um $1^1/_2{}^0/_0$. Alle übrigen in dieser Tabelle angeführten Individuen, deren Krankheiten den verschiedensten Krankheitsgruppen angehören, hatten Werte für die Oxyproteinsäureausscheidung, die unter $2^0/_0$ lagen. Wir haben, soweit wir das Krankenmaterial beschaffen konnten, uns bemüht, möglichst aus allen Krankheitsgruppen einen oder mehrere Fälle auszuwählen.

Von 38 untersuchten Carcinomfällen, die 64mal untersucht wurden, gaben 31 Fälle Oxyproteinsäurewerte, die über $2^1/_2{}^0/_0$ lagen, zuweilen bis $3^1/_2{}^0/_0$ anstiegen. Nur 3 Carcinome hatte einen Wert, der unter $2^0/_0$ lag. Auch manche Carcinome, bei denen die klinische Beobachtung ein beginnendes Carcinom nur vermuten ließ, und bei denen erst der weitere Krankheitsverlauf diese Diagnose bestätigte, gaben wie im Fall Nr. 15 schon zu einer Zeit, wo die klinische Diagnose Carcinom nach den übrigen Krankheitssymptomen noch nicht zu stellen war, hohe Oxyproteinsäurewerte. Es war ferner die Größe der Carcinome anscheinend nicht maßgebend für die Höhe des Oxyproteinsäurewertes: ganz kleine Carcinome wie die angeführten Oesophaguscarcinome gaben ebenso hohe Werte wie Carcinome, die durch ihre Größe die ganze Bauchhöhle ausfüllten. Ebenso war der Sitz des Carcinoms gleichgültig für den Ausfall der Oxyproteinsäurebestimmung: Carcinoma oesophagi, Carcinoma ventriculi, Carcinoma recti, Carcinoma pancreatis, Carcinoma vesicae felleae gaben Oxyproteinsäurewerte von annähernd $3^0/_0$ in gleicher Weise. Auch bei Existenz von großen Exsudaten, wie im Fall Nr. 17, war der Oxyproteinsäurewert hoch. Der Grad der Kachexie war ohne Einfluß auf die Oxyproteinsäureausscheidung. Wiederholt konnten wir 1—2 Tage vor dem Tode des Patienten noch vermehrte Oxyproteinsäureausscheidung feststellen. Allerdings hatten wir den Eindruck, daß die höchsten Werte von noch nicht kachektischen Krebskranken gegeben werden. Ein großes Lymphosarkom, ein großes Myom und ein kleineres, an dem 2 Patientinnen litten, gab niedrige, hingegen eine Rezidive bei einem Hypernephrom, das operativ entfernt worden war, hohe Werte.

Nach Feststellung der Tatsache, daß die Carcinomkranken höhere Oxyproteinsäurewerte geben als Nichtcarcinomatöse, gingen wir — unserem alten, eingangs dargestellten Grundgedanken folgend — daran, bei einigen hochgraviden Frauen aus der Gebärklinik die Oxyproteinsäureausscheidung festzustellen (Tab. 14).

Tabelle 14 (hochgravide Frauen).

| Nr. | 100 $cm^3$ Harn enthielten | | Oxyprotsäure-N in Prozenten des Gesamt-N |
|---|---|---|---|
| | Gesamt-N in $g$ | Oxyprotsäure-N in $g$ | |
| 1 . . . . . . . . | 0·240 | 0·007 | 3·0 |
| 2 . . . . . . . . | 0·67 | 0·019 | 2·9 |
| 3 . . . . . . . . | 0·32 | 0·011 | 3·3 |
| 4 . . . . . . . . | 0·51 | 0·014 | 2·8 |
| 5 . . . . . . . . | 0·49 | 0·014 | 3·1 |
| 6 . . . . . . . . | 0·43 | 0·011 | 2·6 |
| 7 . . . . . . . . | 0·89 | 0·025 | 2·8 |
| 8 . . . . . . . . | 0·980 | 0·030 | 3·8 |
| 9 . . . . . . . . | 0·650 | 0·011 | 1·8 |
| 10 . . . . . . . . | 1·400 | 0·042 | 3·0 |
| 11 . . . . . . . . | 0·220 | 0·007 | 3·1 |
| 12 . . . . . . . . | 0·550 | 0·017 | 3·0 |

Die Graviden zeigen demnach ebenfalls dieselben Werte der Oxyproteinsäureausscheidung wie die Krebskranken, und unter der Voraussetzung, daß diese Steigerung der Oxyproteinsäureproduktion wirklich irgendwie direkt oder indirekt mit dem embryonalen Wachstum in Beziehung steht, bestätigte sich jene biochemische Parallelität, die wir zwischen Carcinomkranken und graviden Frauen vermutet hatten; allerdings waren wir ausgegangen, Allantoin zu suchen, und hatten Oxyproteinsäuren gefunden.

Fassen wir nun die Ergebnisse dieser Untersuchungen zusammen: Die Oxyproteinsäureausscheidung ist bei Krebskranken gesteigert. Damit war es gelungen, zum ersten Male eine anscheinend nur oder sagen wir hauptsächlich der Krebskrankheit zukommende Stoffwechselstörung nachzuweisen. Alle Stoffwechselstörungen, die bis jetzt beim Carcinom bekannt wurden, kamen nicht diesem allein, sondern mit diesem auch anderen Krankheiten zu. Die Frage, inwieweit die vermehrte Oxyproteinsäureausscheidung angeschuldigt werden kann, mit teilzunehmen an den schweren und schwersten Stoffwechselstörungen, die die Krebskrankheit mit sich bringt, ist heute schwer zu beantworten, da wir über die physiologische Bedeutung der Oxyproteinsäuren zu wenig Kenntnisse besitzen. Jedenfalls handelt es sich um eine Störung im Eiweißabbau. — Dieselbe Störung fand sich bei der Gravidität wieder.

Übrigens möchten wir in der relativen Oxyproteinsäurevermehrung noch nicht die ganze, dem Carcinom eigentümliche Störung im Eiweißabbau sehen.

Das zweite Ergebnis dieser Untersuchung betrifft die praktische Frage: Gewinnt man aus der zahlenmäßig festgestellten Oxyproteinsäurevermehrung einen Anhaltspunkt für die Diagnose „Carcinom“? Nach den bisher untersuchten Fällen dürfen wir die vermehrte Oxyproteinsäureausscheidung als ein Symptom der Krebskrankheit auffassen. Es scheint ein weitgehend spezifisches Symptom zu sein, das sich außer bei der Krebskrankheit nur bei der Gravidität und ganz selten bei einigen Formen von Leberzirrhose, vielleicht auch ab und zu bei anderen Leberaffektionen findet. Weitere Untersuchungen sollen uns über den Grad dieser Spezifizität bei der Krebskrankheit wie bei der Gravidität aufklären. Vorderhand möchten wir nur sagen: Findet sich im Harn eine vermehrte Oxyproteinsäureausscheiduug, so hat die Vermutungsdiagnose Carcinom — sofern nicht an Gravidität zu denken ist — eine wichtige Stütze erhalten. [1])

---

[1]) Mit Rücksicht auf die schwer wiegende Diagnose, um die es sich hier handelt, hielten wir es immer so, daß wir an zwei verschiedenen Harnportionen (womöglich von zwei verschiedenen Tagen) bei den einzelnen Patienten die Oxyproteinsäurebestimmung ausführten.

# Die temperaturherabsetzende Wirkung von Gewebspreßsäften und Lipoiden und deren Bedeutung für die Pfeiffersche Reaktion.*)

Von Dr. **Herbert Elias.**

Mit dem Temperaturabfall eines sensibilisierten Tieres nach Reinjektion mit dem gleichen, artfremden Serum glaubte Pfeiffer ein neues Symptom für Anaphylaxie gefunden zu haben. Objektiver als irgend ein anderes, abgesehen von den ganz schweren Krampferscheinungen und dem Choctod, schien es die Anaphylaxie als solche erkennen zu lassen und als einziges zu gestatten, die geringeren Grade dieser Erscheinungen überhaupt genau zu messen. Gesträubtes Fell, Unbehagen, Unruhe des Tieres, tiefere Respiration etc., das sind Symptome, die in der Beurteilung immer etwas Subjektives behalten werden, ja selbst das Harnlassen und Defäcieren des Tieres sind Phänomene, die der böse Zufall unter Umständen dem Experimentator sogar bei einem normalen Tiere vorzaubern könnte. Ein Temperaturabfall von vielen Graden Celsius, das ist eine prägnante Tatsache. Denn genaue Temperaturbeobachtung wird niemandem auch nur die geringsten Schwierigkeiten bereiten. Mit dieser Untersuchungsmethode gelang es Pfeiffer im Sommer 1909, eine nach seinen Angaben spezifische Carcinomanaphylaxie nachzuweisen.

Die Anaphylaxie diagnostischen Zwecken dienstbar zu machen, war schon von mehreren Seiten angeregt worden. So hat es Ranzi versucht, das Anaphylaxiephänomen zur Diagnostik der bösartigen Tumoren heranzuziehen, jedoch erfolglos. Pfeiffer jedoch, der das von ihm angegebene feinere Kriterium des anaphylaktischen Temperaturabfalls

*) Siehe Sitzung d. Gesellsch. f. int. Medizin vom 28. Oktober 1909.

zu Hilfe nahm, konnte, wie er angibt, im Tierversuche eine deutliche und anscheinend spezifische Anaphylaxie auf Carcinom feststellen.

Das Verfahren von Pfeiffer läßt sich folgendermaßen skizzieren: Von der Vorstellung ausgehend, daß die Carcinomkranken in ihrem Serum anaphylaktische Reaktionskörper gegen Carcinomgewebe tragen, hat er Meerschweinchen mit Serum solcher Kranken intraperitoneal injiziert und nach 48stündigem Intervall mit Carcinompreßsaft nachgespritzt. Die durch die Serumvorbehandlung passiv überempfindlichen Tiere mußten auf die Injektion des entsprechenden Antikörpers (Krebspreßsaft) mit anaphylaktischen Erscheinungen antworten. In der Tat haben nun in Pfeiffers Versuchen nur Tiere, die mit Carcinomserum vorbehandelt waren, als anaphylaktische Erscheinung Temperaturabfall gezeigt, während Tiere, die Normalserum erhalten hatten, nur ganz geringe oder gar keine Temperatursenkung aufwiesen. Bestätigen sich Pfeiffers Resultate, so ist damit ein mächtiger Schritt nach vorwärts getan, ganz neue Perspektiven eröffnen sich: Die Bedeutung dieser Errungenschaft in praktischer und theoretischer Beziehung für die Carcinomforschung und -Therapie läßt sich heute nicht annähernd abschätzen.

Von den vielen Fragen, die sich daraus ergeben, ist wohl die praktisch wichtigste die nach der klinischen Verwertbarkeit dieser Reaktion; viel verlockender und schwieriger erscheint es aber, den Eigentümlichkeiten dieses Phänomens selbst nachzugehen, um sich so vielleicht einen Aufschluß, eine theoretische Vorstellung über diese Vorgänge zu verschaffen. Versuche, die in dieser Absicht angestellt wurden, sollen hier Platz finden, während die erste Frage nur soweit als unbedingt nötig berührt werden wird. Um ihr näherzutreten, sind vor allem mehr Versuche nötig, als mir bis jetzt zur Verfügung stehen, und ihre Beantwortung soll daher einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben.

Im ganzen sind 180 Tierversuche angestellt worden. Es kamen siebenerlei Tumorpreßsäfte zur Verwendung und eine größere Menge von Carcinomseris und Seris anderer Erkrankungen, wobei darauf geachtet wurde, eine möglichst große Zahl von Tieren mit demselben Serum vorzubehandeln, um dadurch über die Eigenschaften der verschiedenen Preßsäfte einen Aufschluß zu erhalten; umgekehrt gestattet die Benützung eines und desselben Tumorpreßsaftes eine genauere Beurteilung der Wirkung des injizierten Serums.

Unsere Technik war folgende:

1. Serum wurde stets durch Venaepunctio gewonnen. Nachdem der Blutkuchen im sterilen Erlenmeyerkolben das Serum ausgepreßt hatte, wurde es in sterile Eprouvetten abgefüllt und das von Blutkörperchen

freie Serum entweder direkt verwendet oder in eingefrorenem Zustande im Frigo aufgehoben.

2. Preßsaft. Anfangs wurde ein Preßsaft, der mit einer Handpresse dargestellt und dann durch eine doppelte Gaze koliert worden war, um ihn von den größeren Partikelchen freizumachen, verwendet. Damit war aber kein bedeutenderer Temperaturabfall zu erzielen, und nach einigen Versuchen war die Unbrauchbarkeit dieses Preßsaftes erwiesen.

Von da an wurde nur mehr Preßsaft benützt, der bei 320 bis 350 Atmosphären Druck hergestellt worden war. Das auspräparierte, zu pressende Gewebe wurde durch eine Haschiermaschine getrieben, dieser Brei mit zirka einem Drittel Volumen geglühtem, scharfkantigem, grobem Quarzsand in einer großen Reibschale gründlich verrieben. Dann mischte man so lange Kieselgur zu, bis das Ganze zu einer krümligen, ziemlich trockenen Masse wurde. Eine entsprechende Menge davon in eine doppelte Gaze eingeschlagen, wurde in das Preßgefäß gebracht. Der Preßsaft aus den verschiedenen Portionen wurde zunächst gemischt, um eine Gleichmäßigkeit zu garantieren, und dann erst in Eprouvetten abgefüllt und so ohne Konservierungsmittel eingefroren. In den Eprouvetten setzten sich Verunreinigungen zu Boden, darüber stand ein gleichmäßig getrübter Preßsaft, ja einmal bei einem Bronchuscarcinom war der erzielte Preßsaft wasserklar, so daß er sich sogar zu einem Präzipitationsversuche benützen ließ.

Als dann Pfeiffer in seiner letzten Mitteilung vor den Wirkungen des dem Preßsaft beigemengten Serums warnte, wurde die Darstellung des Preßsaftes nach seiner Angabe modifiziert: Die Organe wurden in sterilem destillierten Wasser vorerst ausgewaschen, bis die Waschflüssigkeit kaum mehr rötlich gefärbt war, und zur preßfertigen Masse wurde physiologische Kochsalzlösung zugegeben, und zwar 0·5 $cm^3$ auf 10 $g$ Organ. Außerdem wurden die erhaltenen Preßsäfte noch inaktiviert. Die auf diese neue Art hergestellten Preßsäfte wollen wir zur Abkürzung und dadurch zur besseren Orientierung „Preßsäfte-Neu“ nennen, im Gegensatz zu den „Preßsäften-Alt“, von denen auch manche inaktiviert und verdünnt (ein Teil physiologische NaCl-Lösung zu 10 Teilen Flüssigkeit) in Verwendung kamen, was aber immer dabei bemerkt sein soll.

3. Die Versuchstiere (stets Meerschweinchen und fast immer von der kurzhaarigen Rasse) wurden in der Unterbauchgegend an einer kleinen Stelle ausrasiert, genau gewogen und genau rektal gemessen. Inzwischen wurde das nicht inaktivierte Serum vorgewärmt: gleichzeitig mit einer gleichen, mit kaltem Wasser gefüllten Eprouvette wurde die

Serumeprouvette in warmes Wasser gestellt. Gab das Thermometer in der Wassereprouvette eine Temperatur von 40° an, so konnte man auch annehmen, daß das ebenso lang gewärmte, sterile Serum in der nebenstehenden, geschlossenen Eprouvette dieselbe Temperatur erreicht habe. Davon wurde sofort mit der vom Sterilisieren noch heißen Spritze, die natürlich vorher mit physiologischer NaCl-Lösung durchgespritzt worden war, intraperitoneal 4 $cm^3$ injiziert. War die Spritze schon ausgekühlt, so wurde heiße NaCl-Lösung angesaugt und kurze Zeit darin belassen, um das Instrument auf die richtige Temperatur zu bringen. Knapp vor der Injektion fuhr man mit einem heißen Sublimattupfer über die rasierte Stelle des Bauches, um eine Infektion tunlichst zu vermeiden.

Unter den gleichen Kautelen wurde 48 Stunden später, nachdem das Tier wieder vorher gewogen und gemessen worden war, der Preßsaft injiziert, nur mit dem einen Unterschied, daß diesmal von der Sublimatdesinfektion Abstand genommen wurde, um nicht auf diese Art eventuell eine Abkühlung des Tieres zu verursachen. Höchst selten kam es vor, daß sich das Tier mit seiner Bauchpresse etwas Flüssigkeit zwischen die Bauchdecken drückte, so daß man dann ein zirka erbsengroßes Kügelchen unter der Bauchhaut tasten konnte. Um das zu verhindern, hätte man an der Einstichstelle die ganzen Bauchdecken fassen und ligieren müssen. Dieses Vorgehen schien nicht ganz einwandfrei und deswegen sah ich von dieser Vorschrift Pfeiffers vollkommen ab. Pfeiffer gibt an, daß man 3—4 $cm^3$ zu injizieren habe; der Fehler, der dadurch entstehen konnte, hat nie die Grenze von $1/2$ $cm^3$ erreicht. Auch habe ich trotz der späteren Angabe Pfeiffers, der zuletzt $1\,1/2$ bis 3 $cm^3$ zu reinjizieren empfiehlt, an der anfangs vorgeschriebenen Menge von 4 $cm^3$ Flüssigkeit festgehalten, um für vergleichende Versuche eine möglichst einheitliche Basis zu schaffen.

Die Tiere befanden sich die drei Tage in demselben Laboratoriumsraum bei Zimmertemperatur in ihrer Holzwolle. Bei den letzten Versuchen wurden ihnen außerdem Wattelagen in ihre Kisten gelegt, um äußere Temperatureinflüsse möglichst auszuschalten.

## I. Wirkungsweise der Preßsäfte.

### A. Tumorpreßsäfte.

Die mit der Handpresse hergestellten Preßsäfte erwiesen sich, wie schon oben erwähnt, als unbrauchbar. Von den wenigen Versuchen, die ich damit angestellt, seien vier hier angeführt, die einen Vergleich zwischen der Wirkung von Preßsäften aus der Handpresse und aus der hydraulischen Presse zulassen:

Tabelle 1.

| Meerschweinchen Nr. | Vorbehandlung intraperitoneal | 2 Tage später | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Temperatur | Reinjektion intraperitoneal von | größter Temperaturabfall |
| **19** | 7. VIII. 4 *cm*³ Serum Carc. ventr. | 38·6° | 4 *cm*³ Handpreßsaft aus Bronchuscarcinom | 1·0° |
| **37** | 24. VIII. dto. | 39·2° | 4 *cm*³ Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt | 1·5° |
| **9** | 7. VIII. 4 *cm*³ Serum Gliosarkom | 38·3° | 4 *cm*³ Handpreßsaft aus Bronchuscarcinom | 0·8° |
| **73** | 24. VIII. dto. | 39·1° | 4 *cm*³ Bronchuscarcinom-preßsaft-Alt | 2·3° |

Ähnliches geht aus Versuchen hervor, die vor kurzem Ranzi[1]) behufs Nachprüfung der Pfeifferschen Angaben ausgeführt hat. Dagegen mit Preßsäften aus der hydraulischen Presse ließen sich, wie es Pfeiffer angibt, ausgesprochene Temperaturabfälle erzielen.

Als Beispiel für die Wirkung eines mit hydraulischer Presse gewonnenen Tumorpreßsaftes seien folgende Versuche aufgeführt, die in Tab. 2, 3 niedergelegt sind.

Scharf kann man wohl den Unterschied zwischen Carcinomserum und anderen Seris bei dieser Versuchsanordnung nicht nennen. Ein Gliosarkom gibt zum Beispiel einen ganz erklecklichen Temperaturabfall und der Fall Had, der klinisch nichts Sicheres für ein Carcinom nachweisen ließ, bei dem man aber das Carcinom nicht ausschließen konnte, gibt den stärksten Temperaturabfall überhaupt.

Die Eigenwirkung desselben Preßsaftes lehrt Tab. 4.

Die Temperatur sinkt meistens, wie Tab. 4 zeigt, um weniger als 1° C, einmal (Versuch Nr. 101) aber um 1·8°; häufig zeigt sich statt des Temperaturabfalles eine Temperatursteigerung. Ein einschneidender Unterschied zwischen inaktiviertem und nicht inaktiviertem Preßsaft läßt sich aus diesen Versuchen nicht konstatieren. Der durch Berkefeldfilter filtrierte Preßsaft zeigt kaum andere Eigenschaften als der Originalpreßsaft.

---

[1]) Aus seinen Tumorversuchen geben die beiden Versuche 21 und 23, die mit Preßsäften angestellt sind, vor allen anderen, bei denen mit wässerigem Extrakt reinjiziert wurde, den stärksten Temperaturabfall. Die Versuche 15 und 22 können nicht dagegen sprechen, denn bei Versuch 15 sind 20 *cm*³ (!!) Flüssigkeit injiziert und bei Versuch 22 wurde das Tier nur mit $1^1/_2$ *cm*³ statt mit 4 *cm*³ vorbehandelt.

Tabelle 2, darstellend die Wirkung von Carcinom-

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Gewicht | Temperatur | Vorbehandlung intraperitoneal mit | Datum der Reinjektion | Gewicht vor der 2. Injektion |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | vor der 1. Injektion | | | | |
| **37** | 24. VIII. | 520 *g* | — | $6^{30}$ h—4 *cm*³ Serum Sam. [Ca. ventriculi] | 26. VIII. | 520 *g* |
| **77** | 24. VIII. | 360 *g* | — | $5^{15}$—4 *cm*³ Serum Wil. [Ca. ventriculi] | 26. VIII. | 327 *g* |
| **59** | 30. VIII. | 195 *g* | — | $4^{00}$ dto. | 1. IX. | 190 *g* |
| **25** | 30. VIII. | 170 *g* | — | $4^{00}$ dto. | 1. IX. | 150 *g* |
| **199** | 11. IX. | 340 *g* | $3^{20}$—39·5° | 5 h—4 *cm*³ Serum Pab. [Ca. des Pankreas] | 13. IX. | 330 *g* |
| **152** | 11. IX. | 475 *g* | $3^{40}$—38·7° | 5 h dto. | 13. IX. | 450 *g* |
| **139** | 11. IX. | 340 *g* | $3^{40}$—39·3° | 5 h dto. | 13. IX, | 340 *g* |
| **294** | 20. IX. | 465 *g* | $10^{30}$—38·8° | $11^{30}$ dto. | 22. IX. | 425 *g* |
| **219** | 20. IX. | 550 *g* | $10^{10}$—38·9° | $11^{40}$—4 *cm*³ Serum Wrab. [Ca. des Magens] | 22. IX. | 535 *g* |

*) Damals stand mir noch kein Maximal-Thermometer zur Verfügung, das

Ähnlich sind die Resultate bei Preßsäften-Neu, die aus Tabelle 5 zu entnehmen sind.

Deutlich ist das eine ersichtlich, daß das Lebercarcinom in seiner Wirkung weit hinter der des Mammacarcinoms zurücksteht (siehe Versuch 314, 312, 301, 327). Das Lebercarcinom gab unter allen verwendeten Preßsäften den schwächsten Temperaturabfall. Die metastatischen Knoten in der Leber waren leicht herauszupräparieren, ein unbeabsichtigtes Mitnehmen von Lebergewebe war schon durch den Farben- und Konsistenzunterschied sicher ausgeschlossen. Ein Teil der Knoten war zentral erweicht, nekrotisch. Diese schmierige Masse wurde nicht entfernt. Ob das der Grund der geringeren Wirkung war, kann ich nicht angeben. Das Mammacarcinom war nur ein verhältnismäßig kleiner Knoten in einer amputierten Mamma und gab daher so wenig Preßsaft, daß zu wenig übrig war, um den dem Preßsaft eigenen Temperaturabfall zu bestimmen.

preßsaft nach Vorbehandlung mit Carcinomserum.

| Temperatur vor der 2. Injektion | Intraperitoneale Injektion von | Größter Temperaturabfall | nach | Beobachtungsdauer | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|
| $4^{50}$—39·2° | 4 *cm*³ Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt | 1·5° | $2^1/_4$ h | 5 h 10 min | keine |
| $5^{00}$— 38·8° | dto. | 3·2° | $2^1/_4$ h | 4 h | keine |
| $3^{45}$—38·0° | $5^{30}$ dto. | 2·7° | 2 h | 5 h 15 min | keine |
| $4^{10}$—38·3° | $5^{30}$—4 *cm*³ Filtrat [Berkefeld] von Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt | unter 4·3°*) | $1^3/_4$ h | 6 h | keine |
| $2^{40}$—39·0° | $4^{20}$—4 *cm*³ Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt verdünnt | 1·8° | 2 h | 4 h 20 min | keine |
| $3^{00}$—38·6° | $4^{20}$ dto. | 1·7° | $1^1/_2$ h | 4 h | keine |
| $2^{40}$—39·2° | $3^{45}$ dto. Außerdem inaktiviert | 1·3° | $1^1/_2$ h | 3 h 50 min | keine |
| $10^{00}$—38·5° | $11^{10}$ dto. | 2·0° | $1^1/_4$ bis $1^3/_4$ h | 4 h 35 min | keine |
| $9^{30}$—38·8° | $11^{00}$ dto. | 1·0° | $1^1/_4$ h | 3 h 45 min | keine |

eine Temperatur unter 34° zu messen gestattete.

Ein Melanosarkompreßsaft gab mir Resultate, die häufig mit denen des Bronchuscarcinoms übereinstimmten, wie Tab. 6 zeigt.

Da einerseits Sarkompreßsaft oft wie Carcinomsaft wirkt, andrerseits das Serum Gliosarkom auch einen bedeutenden Temperaturabfall gab, so wäre vielleicht der Gedanke nahegelegen, für diese beiden malignen Prozesse einen gemeinsamen artfremden Eiweißkörper anzunehmen; aber noch viel naheliegender war es, besonders da sich auch Sera von nicht Tumorkranken fanden, die dasselbe Verhalten zeigten wie Carcinomsera, an der strengen Spezifizität der Erscheinung zu zweifeln. Daraus ergab sich die Frage nach dem Verhalten von Preßsäften aus normalen Organen.

### B. Preßsäfte aus Normalorganen.

Genau so wie das Tumorgewebe wurde Leber und Herz eines an Pemphigus Gestorbenen verarbeitet. Die Resultate gehen aus den Tabellen 7, 8 und 9 hervor, die nunmehr folgen.

Tabelle 3, darstellend die Wirkung desselben Carcinom-

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Gewicht | Temperatur | Vorbehandlung intraperitoneal mit | Datum der Reinjektion | Gewicht vor der 2. Injektion |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | vor der 1. Injektion | | | | |
| 73 | 24. VIII. | 420 *g* | — | $^1/_2 5^h$—4 *cm*³ Serum In. [Hirntumor, Gliosarkom] | 26. VIII. | 405 *g* |
| 62 | 24. VIII. | 530 *g* | — | $^3/_4 6^h$—$3^1/_2$ *cm*³ Serum Jan. [Hypophysentumor, Akromegalie] | 26. VIII. | 515 *g* |
| 148 | 7. IX. | 525 *g* | $9^{05}$—38·6⁰ | $10^{15}$—4 *cm*³ Serum Jan. [Hypophysentumor, Akromegalie] | 9. IX. | 497 *g* |
| 127 | 7. IX. | 110 *g* | $9^{45}$—36·8⁰ | $10^{15}$ dto. | 9. IX. | 100 *g* |
| 115 | 7. IX. | 395 *g* | $9^{10}$—38·8⁰ | $9^{40}$—4 *cm*³ Serum Pes [Nephritis] | 9. IX. | 385 *g* |
| 189 | 7. IX. | 270 *g* | $4^{00}$—39·3⁰ | 4 *cm*³ Transsudat Pob. spez. Gew. 1013 [Melanosarkom?] | 9. IX. | 265 *g* |
| 132 | 7. IX: | 420 *g* | $3^{50}$—38·6⁰ | 4 *cm*³ Serum Had. [Cirrhose] *) | 9. IX. | 360 *g* |
| 160 | 7. IX. | 250 *g* | $4^{30}$—38·6⁰ | dto. | 9. IX. | 180 *g* |
| 202 | 20. IX. | 587 *g* | $10^{48}$—39·3⁰ | $11^{30}$ dto. | 22. IX. | 540 *g* |
| 198 | 11. IX. | 605 *g* | $3^{50}$—38·6⁰ | $5^h$—4 *cm*³ Serum Holz. [Tumor medullae spin.] | 13. IX. | 585 *g* |
| 226 | 20. IX. | 360 *g* | $10^{35}$—38·7⁰ | $11^{15}$—4 *cm*³ Serum Mos. [Vitium] | 22. IX. | 365 *g* |
| 225 | 20. IX. | 360 *g* | $10^{30}$—38·7⁰ | $11^{15}$ dto. | 22. IX. | 329 *g* |
| 279 | 20. IX. | 720 *g* | $10^{15}$—38·6⁰ | $11^{05}$—4 *cm*³ Serum Jand. [Lymphosarkom] | 22. IX. | 700 *g* |
| 277 | 20. IX. | 675 *g* | $9^{52}$—38·5⁰ | $11^{00}$—4 *cm*³ Serum Bal. [Nephritis] | 22. IX. | 698 *g* |
| 240 | 20. IX. | 657 *g* | $9^{59}$—38·6⁰ | $11^{00}$ dto. | 22. IX. | 648 *g* |

*) Temperaturkurven auf Tafel 4.

Preßsaftes nach Vorbehandlung mit Seris anderer Krankeiten.

| Temperatur vor der 2. Injektion | Intraperitoneale Injektion von | Größter Temperatur-abfall | nach | Beob-achtungs-dauer | Anaphy-laktische Erschei-nungen |
|---|---|---|---|---|---|
| $4^{20}$—39·1° | $5^{45}$—4 $cm^3$ Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt | 2·3° | $2^1/_4$ h | $4^3/_4$ h | keine |
| $4^{45}$—39·0° | dto. | 0·3° | $1^1/_2$ h | 3 h 25 min | keine |
| $8^{28}$—39·1° | $10^{00}$ dto. | 2·1° | 2 h | 5 h | keine |
| $9^{40}$—38·0° | $10^{00}$ dto. | 2·0° | $2^1/_4$ h | 4 h | keine |
| $8^{37}$—38·8° | $10^{00}$ dto. | 2·3° | $1^3/_4$ h | 5 h | keine |
| $4^{40}$—39·4° | $5^{20}$ dto. | 2·7° | $1^1/_4$ h | 4 h 15 min | keine |
| $4^{25}$—39·8° | $5^{20}$ dto. | 4·4° | $1^1/_4$ h | 5 h 25 min | keine |
| $4^{50}$—39·3° | $6^{35}$ dto. | 4·1° | 1 h | 4 h 45 min | keine |
| $9^{25}$—38·6° | $11^{00}$—4 $cm^3$ Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt verdünnt [10 Teile Preßsaft + 1 Teil physikalische Na Cl-Lösung] und durch $1^1/_2$ h bei 57° inaktiviert | 0·9° | $1^1/_4$ h | 4 h | keine |
| $2^{50}$—39·2° | $4^{35}$ dto. aber nicht inaktiviert | 2·5° | $1^1/_4$ h | 6 h | keine |
| $9^{55}$—38·5° | $11^{10}$—4 $cm^3$ Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt verdünnt [10 Teile Preßsaft + 1 Teil physikalische Na Cl-Lösung] und durch $1^1/_2$ h bei 57° inaktiviert | 1·6° | $1^1/_4$ h | 4 h 15 min | keine |
| $9^{55}$—38·6° | $11^{25}$ dto. aber nicht inaktiviert | 1·9° | $2^1/_4$ h | 4 h 45 min | keine |
| $9^{15}$—38·2° | $11^{00}$—4 $cm^3$ Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt verdünnt und inaktiviert [wie oben] | 0·9° | $1^3/_4$ h | 4 h 30 min | keine |
| $9^{05}$—38·4° | $11^{00}$ dto. | 1·2° | $1^3/_4$ h | 5 h 25 min | keine |
| $9^{00}$—38·5° | $11^{25}$ dto. aber nicht inaktiviert | 0·7° | $1^1/_2$ h | 4 h 45 min | keine |

Tabelle 4, darstellend die Wirkung desselben Carcinom-Preßsaftes an nicht vorbehandelten Tieren.

| Meerschweinchen Nr. | Vorbehandlung | Datum | Gewicht vor der Injektion | Temperatur vor der Injektion | Intraperitoneale Injektion von | Größter Temperaturabfall — Größte Temperatursteigerung + | nach | Beobachtungsdauer | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 34 | — | 26. VIII. | 145 *g* | 39·2° | 4 *cm*³ Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt | + 1·0° | 2³/₄ h | 4 h | — |
| 0 | — | 1. IX. | 155 *g* | 38·4° | dto. | — 0·8° | 2¹/₂ h | 5¹/₄ h | — |
| 14 | — | 1. IX. | — | 38·0° | 4 *cm*³ Filtrat [Berkefeld] von Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt | — 1·2° | 1³/₄ h | 4³/₄ h | — |
| 109 | — | 11. IX. | 335 *g* | 38·6° | 4 *cm*³ Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt verdünnt und inaktiviert | + 1·4° | 2¹/₂ h | 3¹/₂ h | — |
| 104 | — | 11. IX. | 160 *g* | 38·2° | dto. | — 0·7° | 2 h | 3³/₄ h | — |
| 101 | — | 9. IX. | 295 *g* | 39·5° | 4 *cm*³ Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt | — 1·8° | 1³/₄ h | 5 h | — |

Diese Versuche zeigen zur Evidenz, daß Normalpreßsäfte in ganz analoger Weise wie die Tumorpreßsäfte imstande sind: 1. bei nicht vorbehandelten Tieren einen geringeren, 2. bei Tieren, die mit Serum vorbehandelt sind, einen stärkeren Temperaturabfall hervorzurufen. Die Temperaturschwankungen sind von der Art des vorinjizierten Serums abhängig und gehen in nicht zu enge zu steckenden Grenzen parallel mit denen, die durch Tumorpreßsaft erzeugt werden. Dabei scheint der Leberpreßsaft der wirksamere von den beiden als Beispiel herangezogenen Organpreßsäften zu sein, fast so wirksam wie das Mammacarcinom. Herzpreßsaft steht dagegen in seiner Wirkung weit zurück und rangiert nur um weniges vor dem Lebercarcinompreßsaft. Über die Gründe dafür, daß die Kurven sich nicht vollkommen decken, wird noch Gelegenheit sein, einiges nachzutragen.

## C. Ersatz der Preßsäfte durch ihre Lipoide.

Die Metamorphosen, die der Luesleberextrakt, das Antigen der Wassermannschen Reaktion, durchgemacht hat, sind noch in aller Gedächtnis: Luesleberextrakt — Meerschweinchenherz (Landsteiner) —, die durch Alkohol aus den Organen extrahierbaren Substanzen (Porges-Meier, Landsteiner-Pötzl, Levaditi-Yamanouchi) .— Lecithin

(Porges-Meier) — glykocholsaures Natron (Levaditi) — ölsaures Natron (Sachs und Altmann).

Nichts war naheliegender, als denselben Weg zu versuchen. Es wurden 20 *cm*³ Bronchuscarcinompreßsaft mit der 20fachen Menge Alkohol versetzt, von dem ausgefällten Eiweiß frei filtriert, das Filtrat im Vacuum bei 50⁰ bis auf 2—3 *cm*³ eingeengt, dann Äther zugegeben, wieder auf dasselbe Volumen eingeengt, endlich in physiologischer NaCl-Lösung aufgenommen und dann nur auf das Volumen von 15 *cm*³ gebracht, um nicht durch Schwendung eine gehaltärmere Lipoidsuspension zu erhalten. Das gewonnene Produkt wollen wir nach seiner Genese Preßsaftaltlipoide nennen. In gleicher Weise wurde eine doppelt so große Menge von dem wenig wirksamen Lebercarcinompreßsaft-Neu II verarbeitet, nur mit dem einen Unterschied, daß die Lipoide im Vakuum erst vollständig zur Trockene gebracht und erst dann wieder gelöst wurden. Die entstandene Emulsion (Lebercarcinompreßsaft-Neu II-Lipoide) war ein wenig gelblich gefärbt, zeigte den den Lipoiden eigenen, unangenehmen Geruch und gab eine minimale Biuretreaktion. Völlig eiweißfrei sind diese Lipoide wohl nicht zu gewinnen, doch dürfte von der spurweisen Eiweißbeimischung abstrahiert werden können.

In der folgenden Tabelle 10 scien Parallelversuche angeführt, bei welchen nebeneinander Carcinompreßsaft und die aus demselben dargestellten Lipoide reinjiziert wurden.

Es ergab sich also eine vollkommene Übereinstimmung zwischen der Wirkung des Carcinompreßsaftes und der aus ihm dargestellten Lipoide, so zwar, daß man fast behaupten würde, daß diese allein sein wirksames Prinzip darstellen. Die einzclne Lipoide, Lecithin, Cholestearin und Seife durch Aceton etc. voneinander zu trennen, davon nahm ich vorderhand Abstand und versuchte auf dem umgekehrten Wege die Wirkung des käuflichen Lecithins, des käuflichen oleinsauren Natriums im Tierexperiment auszuwerten. Es kam eine auf gewöhnliche Art durch Verreiben und Zerschütteln hergestellte 1%ige Lecithinsuspension in physiologischer NaCl-Lösung und eine 5%ige Suspension vom Natrium oleinicum in Aqua destillata in Verwendung. Die entsprechenden Versuche sind in der folgenden Tabelle 11, die Kontrollversuche durch Reinjektion von Bouillon in der nächsten Tabelle 12 zusammengefaßt.

Die käuflichen Lipoide erwiesen sich also ebenfalls als temperaturherabsetzend sowohl an vorbehandelten wie an nicht vorbehandelten Tieren; im Gegensatz dazu haben die Kontrolltiere auf Bouilloninjektion sogar zum Teil mit einer Temperatursteigerung geantwortet. Lecithin und ölsaures Natron zeigen sich aber bedeutend weniger wirksam als die aus dem Preßsaft dargestellten Lipoide, und

Tabelle 5, darstellend die Wirkung von Preßsäften-Neu nach Vorbehandlung

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Gewicht | Temperatur | Vorbehandlung intraperitoneal | Datum der Reinjektion | Gewicht vor der 2. Injektion |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | vor der 1. Injektion | | | | |
| 301 | 9. X. | 462 *g* | $5^{05}$—38·7° | $7^{30}$—4 $cm^3$ Serum Pab.*) [Ca. des Pankreas] | 11. X. | 435 *g* |
| 327 | 9. X. | 402 *g* | $5^{00}$—39·0° | $7^{30}$ dto. | 11. X. | 380 *g* |
| 330 | 19. X. | 410 *g* | $6^{45}$—39·2° | $7^{40}$—4 $cm^3$ Serum Est. [Ca. der Niere und Leberlues] | 21. X. | 375 *g* |
| 320 | 19. X. | 450 *g* | $6^{15}$—38·5° | $7^{30}$—4 $cm^3$ Serum Ted. [Ca. ventriculi] | 21. X. | 440 *g* |
| 365 | 19. X. | 450 *g* | $5^{40}$—38·9° | $7^{50}$—4 $cm^3$ Serum Bon. [Ca. oesophagi] | 21. X. | 450 *g* |
| 315 | 12. X. | — | — | $7^{55}$—4 $cm^3$ Serum Kam. [Ca. oesophagi] | 14. X. | 387 *g* |
| 308 | 9. X. | 492 *g* | $5^{20}$—39·3° | $7^{15}$—4 $cm^3$ Serum Mos. [Vitium] | 11. X. | 457 *g* |
| 389 | 9. X. | 502 *g* | $5^{55}$—38·8° | $7^{15}$ dto.**) | 11. X. | 485 *g* |
| 337 | 9. X. | 515 *g* | $5^{08}$—39·0° | $7^{45}$—4 $cm^3$ Serum Bal. [Nephritis]**) | 11. X. | 465 *g* |
| 363 | 12. X. | — | — | $7^{40}$ dto. | 14. X. | 407 *g* |
| 361 | 12. X. | — | — | $7^{40}$ dto. | 14. X. | 487 *g* |
| 349 | 12. X. | — | — | $7^{50}$—4 $cm^3$ Serum Jand. [Lymphosarkom] | 14. X. | 760 *g* |
| 314 | 9. X. | 522 *g* | $5^{38}$—38·6° | $7^{35}$—4 $cm^3$ Serum Had. [Cirrhose] | 11. X. | 595 *g* |
| 312 | 9. X. | 470 *g* | $5^{44}$—38·3° | $7^{40}$ dto. †) | 11. X. | 440 *g* |
| 344 | — | — | — | nicht vorbehandelt ††) | 18. X. | 435 *g* |
| 306 | — | — | — | dto. | 18. X. | 485 *g* |

*) S. Temperaturkurve auf Tafel Nr. 1. **) S. Temperaturkurve auf Tafel Nr. 5. ††) S. Temperaturkurve auf Tafel Nr. 3.

mit Carcinomserum, mit anderen Seris und an nicht vorbehandelten Tieren.

| Temperatur vor der 2. Injektion | Interperitoneale Injektion | Größter Temperaturabfall | nach | Beobachtungsdauer | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|
| $6^{10}$—38·9° | $7^{20}$—4 $cm^3$ Lebercarcinom-Preßsaft-Neu | 1·2° | $^3/_4$ h | 3 h 35 min | keine |
| $6^{05}$—39·3° | $7^{30}$—4 $cm^3$ Mammacarcinom-Preßsaft-Neu | 5·6° | 2 h | 6 h, auch Tags darauf gemessan | keine |
| $5^{55}$—38·5° | $7^{45}$—4 $cm^3$ Lebercarcinom-Preßsaft-Neu | 1·5° | $1^1/_4$ h | 4 h 35 min | nach der 1. Injektion Tier unruhig |
| $5^{40}$—38·2° | $7^{45}$ dto. | 2·4° | $2^3/_4$ h | 7 h 25 min | keine |
| $6^{35}$—38·4° | $7^{45}$ dto. | 1·6° | $1^1/_4$ h | 4 h 30 min | keine |
| $6^{50}$—39·0° | $7^{45}$ dto. | 3·1° | $3^1/_2$ h | 5 h, auch Tags darauf gemessen | keine |
| $5^{43}$—39·3° | $7^{15}$ dto. | 2·2° | $2^3/_4$ h | 5 h 17 min | keine |
| $6^{28}$—38·7° | $7^{15}$ dto. | 2·6° | $1^1/_2$ h | 5 h 47 min | keine |
| $6^{18}$—38·2° | $8^{10}$—4 $cm^3$ Mammacarcinom-Preßsaft-Neu | 3·2° | $3^1/_4$ h | 6 h 50 min | keine |
| $6^{55}$—38·9° | $7^{50}$—4 $cm^3$ Lebercarcinom-Preßsaft-Neu | 1·9° | 2 h | 5 h 35 min, auch Tags darauf gemessen | keine |
| $6^{45}$—38·9° | $8^{10}$—4 $cm^3$ Lungencarcinom-Preßsaft-Neu | 1·7° | $1^1/_2$ h | 4 h 20 min, auch Tags darauf gemessen | keine |
| $6^{15}$—39·0° | $7^{45}$—4 $cm^3$ Lebercarcinom-Preßsaft-Neu | 1·9° | $1^3/_4$ h | 6 h, auch Tags darauf gemessen | keine |
| $6^{14}$—38·6° | $7^{20}$ dto. | 1·2° | 2 h | 4 h 20 min | keine |
| $5^{58}$—38·6° | $7^{30}$—4 $cm^3$ Mammacarcinom-Preßsaft-Neu | 3·7° | 2 h bis $2^1/_2$ h | 6 h 2 min, auch Tags darauf gemessen | keine |
| $5^{15}$—39·1° | $7^{45}$—4 $cm^3$ Lebercarcinom-Preßsaft-Neu | 2·0° | $1^1/_2$ h | 6 h 50 min | keine |
| $5^{50}$—39·1° | $7^{45}$ dto. | 2·3° | $1^1/_2$ h | 5 h 50 min | keine |

**) S. Temperaturkurve auf Tafel Nr. 2. †) S. Temperaturkurve auf Tafel Nr. 4.

Tabelle 6, darstellend die Wirkung

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Gewicht (vor der ersten Injektion) | Temperatur (vor der ersten Injektion) | Vorbehandlung intraperitoneal | Datum der Reinjektion | Gewicht (vor der zweiten Injektion) | Temperatur (vor der zweiten Injektion) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 87 | 24. VIII. | 360 *g* | — | $5^{15}$—4 *cm*³ Serum Wil. [Ca. ventriculi] | 26. VIII. | 330 *g* | $5^{05}$—38·8⁰ |
| 16 | 30. VIII. | 170 *g* | — | $4^{00}$ dto. | 1. IX. | 170 *g* | $4^{50}$—38·5⁰ |
| 68 | 24. VIII. | 410 *g* | — | $4^{30}$—4 *cm*³ Serum In. [Gliosarkom] | 26. VIII. | 400 *g* | $4^{45}$—38·2⁰ |
| 33 | 24. VIII. | 550 *g* | — | $5^{45}$—4 *cm*³ Serum Jan. [Akromegalie, Hypophysentumor] | 26. VIII. | 535 *g* | $4^{24}$—38·2⁰ |
| 102 | 7. IX. | 310 *g* | $8^{30}$—38·7⁰ | $9^{40}$—4 *cm*³ Serum Pes. [Nephritis] | 9. IX. | 298 *g* | $9^{04}$—38·9⁰ |
| 82 | — | — | — | — | 26. VIII. | 150 *g* | $5^{22}$—38·6⁰ |
| 76 | — | — | — | — | 1. IX. | 155 *g* | $4^{15}$—38·1⁰ |

Zeichenerklärung: Br Ca A [Fi] = Bronchus-

nach den wenigen hier zitierten Versuchen scheint es fast, als ob die nicht vorbehandelten Tiere stärker auf Lecithin und Seife reagierten als die vorbehandelten.

* * *

Noch einiges über die Fehlerquellen, vor denen Pfeiffer warnt. Vor allem macht er das im Preßsaft vorhandene Serum für die dem Preßsaft eigene temperaturherabsetzende Fähigkeit verantwortlich. Die Preßsäfte wären imstande, „nach Maßgabe ihres Serum- oder Blutgehaltes auf unvorbehandelte, namentlich auf ganz junge Tiere, in großen Dosen toxisch und temperaturherabsetzend zu wirken“. Er glaubt den Fehler auszuschalten, wenn er „möglichst alles anhaftende Blut und Serum, welches eine Fehlerquelle in sich schließt, zu entfernen“ sucht, später durch Zusatz von physiologischer NaCl-Lösung das „störend wirkende Serum verdünnt“ und schließlich, wenn die Preßsäfte doch an nicht vorbehandelten Tieren die Temperatur herabsetzen, die Flüssigkeit durch $1^1/_2$ Stunden bei 57⁰ inaktiviert.

Daß das Serum durch Ausspülen auch aus dem zerkleinerten Tumor nicht völlig zu entfernen ist, das glaubt also Pfeiffer selbst, daß aber auch der inaktivierte Preßsaft-Neu an sich Temperaturabfall erzeugt,

eines Melanosarkom-Preßsaftes.

| Intraperitoneale Injektion | Beobachtungsdauer | nach | Größter Temperaturabfall — Größte Temperaturerhöhung + | Korrespondierende Versuche mit gleicher Vorbehandlung. Angabe der Nachbehandlung und des Temperaturabfalles | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 4 $cm^3$ Melanosarkom-Preßsaft-Alt | 3 h 40 min | $2^3/_4$ h | $+0{\cdot}8^0$ | Nr. 77 Tab. 2 — Br Ca A — $3{\cdot}2^0$<br>Nr. 59 Tab. 2 — Br Ca A — $2{\cdot}7^0$<br>Nr. 25 Tab. 2 — Br Ca A Fi — $4{\cdot}3^0$ | keine |
| $5^{30}$—4 $cm^3$ dto. | 6 h 5 min | $1^3/_4$ h | unter $-4{\cdot}5^0$ | | keine |
| 4 $cm^3$ dto. | 5 h 25 min | 3 h | $-2{\cdot}0^0$ | Nr. 73 Tab. 3 — Br Ca A — $2{\cdot}3^0$ | keine |
| 4 $cm^3$ dto. | 4 h 36 min | 1 h<br>$2^1/_4$ h | $+1{\cdot}1^0$<br>$-0{\cdot}5^0$ | Nr. 62 Tab. 3 — Br Ca A — $0{\cdot}3^0$<br>Nr. 148 Tab. 3 — Br Ca A — $2{\cdot}1^0$<br>Nr. 127 Tab. 3 — Br Ca A — $2{\cdot}0^0$ | keine |
| $10^{35}$-4 $cm^3$ dto. | 4 h 31 min | $1^1/_4$ h | $-0{\cdot}2^0$ | Nr. 115 Tab. 3 — Br Ca A — $2{\cdot}3^0$ | keine |
| 4 $cm^3$ dto. | 3 h 38 min | 3 h | $+1{\cdot}2^0$ | — | keine |
| 4 $cm^3$ dto. | 6 h | $1^1/_2$ h | $-1{\cdot}6^0$ | — | keine |

carcinom-Preßsaft-Alt (durch Berkefeld-Filter filtriert).

haben mir viele Versuche bewiesen (vgl. unter anderem Versuch 344, 306 aus Tab. 5 und Versuch 331, 336, 390, 304 377, 326 aus Tab. 9). Auch bei vorbehandelten Tieren konnte ich keine schwächere Wirkung inaktivierter Preßsäfte beobachten (siehe Versuch 199, 152, 139, 294 aus Tab. 2, 226, 225 aus Tab. 3, 277, 240 ebenfalls aus Tab. 3). Es mag ein Zufall sein, daß in einigen Versuchen der inaktivierte Preßsaft sich sogar als wirksamer erwies als der nicht inaktivierte, aber jedenfalls hat sich diese Erscheinung auch bei Tieren gezeigt, die mit Leberpreßsaft injiziert wurden (hier nicht angeführt).

Um zu konstatieren, ob zwischen Preßsaft-Alt und -Neu ein Unterschied besteht, müßte man aus einem und demselben Tumor nach den beiden Methoden dargestellte Preßsäfte in ihrer Wirkung vergleichen können. Bisher stand mir noch kein Tumor zur Verfügung, der groß genug gewesen wäre, um diese Frage endgültig zu entscheiden. Doch wahrscheinlich ist es wohl nicht, daß ein wesentlicher Unterschied besteht, denn erstens sind die Resultate mit der neuen Methode durchaus nicht besser (siehe oben) und zweitens sind die beiden Methoden nicht so grundsätzlich verschieden, da es sich beim „Auswaschen" eines Tumors doch nur um graduelle Unterschiede handelt.

Tabelle 7, darstellend die Wirkung von Organpreß-

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Gewicht | Temperatur | Vorbehandlung intraperitoneal | Datum der Reinjektion | Gewicht | Temperatur |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | vor der 1. Injektion | | | | vor der 2. Injektion | |
| 49 | 30. VIII. | 195 *g* | — | $4^{00}$—4 *cm*³ Serum Sam. [Ca. ventriculi] | 1. IX. | 190 *g* | $4^{00}$—38·6° |
| 29 | 30. VIII. | 185 *g* | — | $4^{00}$—4 *cm*³ Serum Wil. [Ca. ventriculi] | 1. IX. | 190 *g* | $3^{45}$—38·4° |
| 46 | 30. VIII. | 175 *g* | — | $4^{00}$ dto. | 1. IX. | 185 *g* | $4^{50}$—38·6° |
| 196 | 11. IX. | 465 *g* | $3^{30}$—39·4° | $5^{00}$—4 *cm*³ Serum Pab. [Ca. des Pankreas] | 13. IX. | 395 *g* | $3^{40}$—39·5° |
| 134 | 11. IX. | 587 *g* | $3^{20}$—39·0° | $5^{00}$ dto. | 13. IX. | 575 *g* | $3^{00}$—38·2° |
| 382 | 9. X. | 450 *g* | $5^{15}$—39·2° | $7^{30}$ dto.*) | 11. X. | 470 *g* | $6^{24}$—39·1° |
| 310 | 9. X. | 470 *g* | $5^{52}$—38·6° | $7^{05}$ dto.*) | 11. X. | 460 *g* | $5^{40}$—38·7° |
| 328 | 19. X. | 370 *g* | $6^{30}$—39·0° | $7^{40}$—4 *cm*³ Serum Est. [Ca. der Niere und Leberlues] | 21. X. | 365 *g* | $6^{15}$—38·5° |
| 358 | 19. X. | 490 *g* | $6^{35}$—39·0° | $7^{30}$—4 *cm*³ Serum Ted. [Ca. ventriculi] | 21. X. | 400 *g* | $6^{10}$—38·8° |
| 389 | 19. X. | 420 *g* | $6^{00}$—39·2° | $7^{30}$ dto. | 21. X. | 400 *g* | $6^{00}$—38·3° |
| 344 | 19. X. | 435 *g* | $5^{45}$—38·7° | $7^{50}$—4 *cm*³ Serum Bon. [Ca. oesophagi] | 21. X. | 400 *g* | $6^{25}$—37·5° |
| 312 | 12. X. | — | — | $7^{30}$—4 *cm*³ Serum Wrab. [Ca. des Magens] | 14. X. | 600 *g* | $6^{40}$—38·8° |
| 366 | 12. X. | — | — | $7^{55}$—4 *cm*³ Serum Kam. [Ca. oesophagi] | 14. X. | 480 *g* | $6^{30}$—39·8° |
| 309 | 12. X. | — | — | $7^{55}$ dto. | 14. X. | 470 *g* | $6^{35}$—38·5° |

Zeichenerklärung: Br Ca A [ia, verd., Fi] = Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt [inakti-
Le Ca N = Lebercarcinom-Preßsaft-Neu,

*) S. Temperaturkurve auf Tafel 1.

säften nach Vorbehandlung mit Carcinomserum.

| Intraperitoneale Injektion | Beobachtungsdauer | nach | Größter Temperaturabfall | Korrespondierende Versuche mit gleicher Vorbehandlung. Angabe der Nachbehandlung und des Temperaturabfalles | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Alt | $6^h$ $5^{min}$ | $2^h$ | 3·9° | Nr. 37 Tab. 2 — Br Ca A — 1·5° | keine |
| $5^{30}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Alt | $5^h$, wurde auch Tags darauf gemessen | $1\,^3/_4\,^h$ | unter 4·4° | Nr. 25 Tab. 2 — Br Ca A Fi — 4·3°<br>Nr. 59 Tab. 2 — Br Ca A — 2·7°<br>Nr. 77 Tab. 2 — Br Ca A — 3·2°<br>Nr. 87 Tab. 6 — Me Sa A — + 0·8°<br>Nr. 16 Tab. 6 — Me Sa A — 4·5° | keine |
| $5^{30}$—4 $cm^3$ Herzpreßsaft-Alt | $4^h$ $45^{min}$ wurde auch Tags darauf gemessen | $1\,^1/_2\,^h$ | stark unter 4·6° | | keine |
| $4^{10}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Alt, inaktiviert u. verdünnt | $3^h$ $55^{min}$ | $1\,^1/_4\,^h$ | 3·3° | Nr. 199 Tab. 2 — Br Ca A verd. — 1·8°<br>Nr. 152 Tab. 2 — Br Ca A verd. — 1·7°<br>Nr. 139 Tab. 2 — Br Ca A ia + verd. — 1·3°<br>Nr. 294 Tab. 2 — Br Ca A ia + verd. — 2·0°<br>Nr. 301 Tab. 5 — Le Ca N — 1·2°<br>Nr. 327 Tab. 5 — Ma Ca N — 5·6° | keine |
| $4^{00}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Alt, nur verdünnt | $3^h$ $15^{min}$ | $1\,^1/_4\,^h$ | 0·7° | | keine |
| $7^{30}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Neu | $5^h$ $46^{min}$ | $1\,^1/_4\,^h$ | 2·8° | | keine |
| $7^{35}$—4 $cm^3$ Herzpreßsaft-Neu | $4^h$ $10^{min}$ | $1\,^1/_4\,^h$ | 1·0° | | keine |
| $8^{05}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Neu | $7^h$ | $1\,^1/_2\,^h$ | 2·7° | Nr. 330 Tab. 5 — Le Ca N — 1·5° | keine |
| $8^{05}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Neu | $7^h$ $10^{min}$ | $3^h$ | 2·8° | Nr. 320 Tab. 5 — Le Ca N — 2·4° | sehr matt |
| $7^{45}$—4 $cm^3$ Herzpreßsaft-Neu | $5^h$ $10^{min}$ | $1\,^1/_4\,^h$ | 0·5° | | keine |
| $8^{05}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Neu | $6^h$ $45^{min}$ | $2\,^3/_4\,^h$ | 2·0° | Nr. 365 Tab. 5 — Le Ca N — 1·6° | keine |
| $8^{15}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Neu | $5^h$ | $1\,^3/_4\,^h$ | 2·9° | Nr. 219 Tab. 2 — Br Ca A ia + verd. — 1·0° | keine |
| $7^{55}$—4 $cm^3$ Herzpreßsaft-Neu | $3^h$ $35^{min}$ | $2\,^3/_4\,^h$ | 0·6° | Nr. 315 Tab. 5 — Le Ca N — 3·1° | keine |
| $8^{15}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Neu | $6^h$, wurde auch Tags darauf gemessen | $1\,^1/_2\,^h$ | 3·2° | | keine |

viert, verdünnt, filtriert durch Berkefeld-Filter], Me Sa A = Melanosarkom-Preßsaft-Alt, Ma Ca N = Mammacarcinom-Preßsaft-Neu.

Tabelle 8, darstellend die Wirkung von Organpreßsäften nach Vor-

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Gewicht | Temperatur | Vorbehandlung intraperitoneal | Datum der Reinjektion | Gewicht | Temperatur |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | vor der 1. Injektion | | | | vor der 2. Injektion | |
| 53 | 30. VIII. | 155 *g* | — | $4^{h}$—4 $cm^3$ Serum In. (Gliosarkom) | 1. IX. | 155 *g* | $4^{55}$—$38{\cdot}6^0$ |
| 143 | 7. IX. | 470 *g* | $8^{55}$—$38{\cdot}9^0$ | $10^{15}$—4 $cm^3$ Serum Jan. (Akromegalie, Hypophysentumor) | 9. IX. | 435 *g* | $9^{00}$—$38{\cdot}9^0$ |
| 154 | 7. IX. | 330 *g* | $8^{50}$—$37{\cdot}6^0$ | $9^{40}$—4 $cm^3$ Serum Pes. (Nephritis) | 9. IX. | 320 *g* | $8^{55}$—$38{\cdot}4^0$ |
| 162 | 7. IX. | 360 *g* | $8^{45}$—$39{\cdot}0^0$ | $9^{40}$ dto. | 9. IX. | 325 *g* | $8^{11}$—$38{\cdot}6^0$ |
| 153 | 7. IX. | 250 *g* | $4^{20}$—$38{\cdot}8^0$ | 4 $cm^3$ Serum Had. (Cirrhose) | 9. IX. | 210 *g* | $4^{45}$—$39{\cdot}3^0$ |
| 316 | 9. X. | 445 *g* | $6^{05}$—$39{\cdot}1^0$ | $7^{35}$ dto.*) | 11. X. | 405 *g* | $5^{55}$—$39{\cdot}2^0$ |
| 399 | 9. X. | 445 *g* | $1^{12}$—$39{\cdot}2^0$ | $7^{35}$ dto.*) | 11. X. | 410 *g* | $6^{34}$—$38{\cdot}7^0$ |
| 376 | 9. X. | 540 *g* | $6^{00}$—$39{\cdot}0^0$ | $7^{15}$—4 $cm^3$ Serum Mos. (Vitium)**) | 11. X. | 510 *g* | $6^{02}$—$38{\cdot}7^0$ |
| 357 | 9. X. | 575 *g* | $6^{10}$—$38{\cdot}0^0$ | $7^{15}$ dto. | 11. X. | 555 *g* | $5^{50}$—$38{\cdot}7^0$ |
| 390 | 9. X. | 542 *g* | $5^{10}$—$38{\cdot}0^0$ | $7^{15}$ dto.**) | 11. X. | 530 *g* | $5^{30}$—$38{\cdot}6^0$ |
| 337 | 9. X. | 515 *g* | $5^{48}$—$39{\cdot}0^0$ | $7^{15}$ dto. | 11. X. | 465 *g* | $6^{18}$—$38{\cdot}2^0$ |
| 396 | 12. X. | — | — | $7^{40}$—4 $cm^3$ Serum Bal. (Nephritis)***) | 14. X. | 540 *g* | $6^{25}$—$38{\cdot}5^0$ |
| 398 | 12. X. | — | — | $7^{40}$ dto. | 14. X. | 585 *g* | $6^{00}$—$39{\cdot}0^0$ |
| 388 | 12. X. | — | — | $7^{40}$ dto.***) | 14. X. | 530 *g* | $6^{10}$—$38{\cdot}5^0$ |
| 324 | 12. X. | — | — | $7^{50}$—4 $cm^3$ Serum Jand. (Lymphosarkom) | 14. X. | 351 *g* | $7^{00}$—$39{\cdot}0^0$ |

Zeichenerklärung: BrCaA (ia + verd.) = Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt (inaktiviert
Neu, MaCaN = Mamma-

*) S. Temperaturkurve auf Tafel 4. **) Temperaturkurve auf Tafel 2. ***) S. Tem-

behandlung mit Serum von nicht an Carcinom leidenden Kranken.

| Intraperitoneale Injektion | Beobachtungsdauer | nach | Größter Temperaturabfall — (Größte Temperatursteigerung +) | Korrespondierende Versuche mit gleicher Vorbehandlung. Angabe der Nachbehandlung und des Temperaturabfalles | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|
| 4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Alt | 5 h 35 min wurde auch tags darauf gemessen | 2 h | stark unter 4·6° | Nr. 73 Tab. 3 — Br Ca A — 2·3°<br>Nr. 68 Tab. 6 — Me Sa A — 2·0° | keine |
| $10^{15}$—4 $cm^3$ dto. | 8 h | $2^1/_2$ h | —2·1° | Nr. 62 Tab. 3 — Br Ca A — 0·3°<br>Nr. 148 Tab. 3 — Br Ca A — 2·1°<br>Nr. 127 Tab. 3 — Br Ca A — 2·0°<br>Nr. 33 Tab. 6 — Me Sa A — 0·5° | keine |
| $10^{15}$—4 $cm^3$ dto. | 7 h 5 min | 1 h | —2·2° | Nr. 115 Tab. 3 — Br Ca A — 2·3°<br>Nr. 102 Tab. 6 — Me Sa A — 0·2° | keine |
| $10^{45}$—4 $cm^3$ Herzpreßsaft-Alt | 5 h 49 min | $^3/_4$ h<br>$3^1/_4$ h | —0·8°<br>+0·7° | | keine |
| $6^{05}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Alt etwas davon in die Bauchdeken gepreßt, erbsengroßes Infiltrat zu tasten | 4 h 35 min | $2^3/_4$ h | —4·9° | Nr. 132 Tab. 3 — Br Ca A — 4·4°<br>Nr. 160 Tab. 3 — Br Ca A — 4·1°<br>Nr. 314 Tab. 5 — Le Ca N — 1·2°<br>Nr. 312 Tab. 5 — Ma Ca N — 3·7° | sehr matt |
| $7^{30}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Neu | 2 h 26 min | 1 h | —3·1° | | keine |
| $7^{35}$—4 $cm^3$ Herzpreßsaft-Neu | 5 h 36 min | $1^3/_4$ h | —3·0° | | keine |
| $7^{30}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Neu | 6 h 18 min | 2 h | —2·1° | Nr. 226 Tab. 3 – Br Ca Aia + verd. – 1·6°<br>Nr. 225 Tab. 3 — Br Ca A verd. — 1·9°<br>Nr. 308 Tab. 5 — Le Ca N — 2·2°<br>Nr. 389 Tab. 5 — Le Ca N — 2·6° | keine |
| $7^{30}$ dto. | 5 h 45 min wurde auch tags darauf gemessen | $1^1/_2$ h | —3·5° | | keine |
| $7^{35}$—4 $cm^3$ Herzpreßsaft-Neu | 6 h 30 min wurde auch tags darauf gemessen | 1 h | —2·7° | | keine |
| $7^{35}$ dto. | 4 h | $2^3/_4$ h | +1·1° | | keine |
| $8^{15}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Neu | 6 h 15 min wurde auch tags darauf gemessen | 4 h | —3·9° | Nr. 277 Tab. 3 – Br Ca Aia + verd. – 1·2°<br>Nr. 240 Tab. 3 — Br Ca A verd. — 0·7°<br>Nr. 337 Tab. 5 — Ma Ca N — 3·2°<br>Nr. 363 Tab. 5 — Le Ca N — 1·9° | † 2 Tage darauf Obduktion: 0 |
| $8^{15}$ dto. | 6 h 45 min wurde auch tags darauf gemessen | $3^1/_2$ h | —2·6° | | keine |
| $8^{10}$—4 $cm^3$ Herzpreßsaft-Neu | 6 h 30 min wurde auch tags darauf gemessen | $1^3/_4$ h | —2·1° | | keine |
| $8^{15}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Neu | 5 h 55 min wurde auch tags darauf gemessen | 2 h | —2·3° | Nr. 279 Tab. 3 – Br Ca Aia + verd. – 0·9°<br>Nr. 349 Tab. 5 — Le Ca N — 1·9° | keine |

und verdünnt), Me Sa A = Melanosarkompreßsaft-Alt, Le Ca N = Lebercarcinom-Preßsaft-carcinom-Preßsaft-Neu.

peraturkurve auf Tafel 5.

Tabelle 9, darstellend die Wirkung von Organpreßsäften auf nicht vorbehandelte Tiere.

| Meerschweinchen Nr. | Vorbehandlung | Datum der Injektion | Gewicht | Temperatur | Intraperitoneale Injektion | Stärkster Temperaturabfall — Höchste Temperatursteigerung + | nach | Beobachtungsdauer | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | vor der Injektion | | | | | | |
| 156 | — | 9. IX. | 215 g | $4^{50}$ 39·0° | $6^{05}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Alt | —0·6° | $1^1/_4$ h | 2 h 25 min | keine |
| 304 | — | 18. X. | 640 g | $5^{30}$—39·1° | $7^{40}$—4 $cm^3$ Leberpreßsaft-Neu | —2·5° | $1^3/_4$ h | 7 h 05 min wurde auch Tags darauf gemessen | keine |
| 377 | — | 18. X. | 675 g | $5^{00}$—38·9° | $7^{40}$ dto. | —1·8° | 2 h | 7 h | keine |
| 326 | — | 18. X. | 675 g | $5^{10}$—38·8° | $7^{40}$ dto. | +2·0° | 2 h | 5 h | keine |
| 15 | — | 1. IX. | 160 g | $4^{00}$—38·3° | 4 $cm^3$ Herzpreßsaft-Alt | —1·1° | $^3/_4$ h | 5 h 15 min | keine |
| 164 | — | 9. IX. | 275 g | $4^{30}$—38·1° | $6^{00}$ dto. | —3·4° | $2^1/_4$ h | 3 h 45 min | keine |
| 390 | — | 18. X. | 535 g | $5^{55}$—38·7° | $7^{50}$—4 $cm^3$ Herzpreßsaft-Neu | —1·2° | 1 h | 4 h 30 min | keine |
| 331 | — | 18. X. | 555 g | $3^{25}$ 39·0° | $7^{50}$ dto. | —0·8° | 1 h | 6 h 30 min | keine |
| 336 | — | 18. X. | 525 g | $6^{00}$—38·8° | $7^{50}$ dto. | —1·3° | $1^3/_4$ h | 5 h 45 min | keine |

Ferner sollen nach Pfeiffers Angabe nicht Tiere unter 350 *g* verwendet werden. Zur Beurteilung dieser Vorschrift seien aus den schon oben angeführten Versuchen etwa folgende nochmals herangezogen:

Aus Tab. 2:

Tier Nr. 77 — 360 *g* schwer — 3·2° Temperaturabfall
„ Nr. 59 — 195 *g* „ — 2·7° „
„ Nr. 25 — 170 *g* „ — 4·3° „
} Unter sonst gleichen Versuchsbedingungen

Aus Tab. 3:

Tier Nr. 132 — 420 *g* schwer — 4·4° Temperaturabfall
„ Nr. 160 — 250 *g* „ — 4·1° „
} Unter sonst gleichen Versuchsbedingungen

„ Nr. 148 — 525 *g* „ — 2·1° „
„ Nr. 127 — 110 *g* „ — 2·0° „
} Unter sonst gleichen Versuchsbedingungen

Aus Tab. 6:

Tier Nr. 87 — 360 *g* schwer — + 0·8° Temp.-Steigerung
„ Nr. 16 — 170 *g* „ — 4·5° Temperaturabfall
} Unter sonst gleichen Versuchsbedingungen

Aus der Zahl der hier nicht in extenso zitierten Versuche sei noch eine Reihe von Tieren angeführt, die mit einem Strumaserum vorbehandelt und mit Bronchuscarcinompreßsaft-Alt reinjiziert wurden:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Tier Nr. 150 — 540 $g$ schwer — 2·3° Temperaturabfall | | | Unter sonst gleichen Versuchsbedingungen |
| „ Nr. 112 — 470 $g$ | „ | — 3·1° „ | |
| „ Nr. 6 — 165 $g$ | „ | — 2·6° „ | |
| „ Nr. 171 — 110 $g$ | „ | — 1·8° „ | |
| „ Nr. 179 — 120 $g$ | „ | — 1·1° „ | |

Die Versuche lassen durchaus keinen regelmäßigen Unterschied zwischen leichten und schweren Tieren erkennen, trotzdem habe ich mich später auch an diese Angabe Pfeiffers gehalten; in seltenen Fällen scheint es wirklich, als ob ein Tier mit geringerem Körpergewicht ganz außerordentlich stärker reagiert als ein schweres Tier unter den gleichen Versuchsbedingungen (von den hier angeführten Versuchen etwa 87 und 16). Doch dürfte eben bei den kleineren Tieren die unbeabsichtigte Chocwirkung der Injektion an sich mehr zum Ausdruck kommen.

Aber ein Fehler, der viel mehr in den angeführten Versuchsreihen auffällt als die Verschiedenheit der Resultate bei schweren und leichten Tieren, ein Fehler, für den ich vorderhand keine Abhilfe weiß und der imstande wäre, die Brauchbarkeit der Reaktion in Frage zu stellen, liegt in der großen individuellen Verschiedenheit gleichgroßer Tiere diesen temperaturherabsetzenden Mitteln gegenüber. Ein Blick auf die zahlreichen vorausgeschickten Versuchstabellen wird jeden von der Richtigkeit dieser Behauptung überzeugen. Aus den zuletzt angeführten Versuchen siehe Tier Nr. 62 und 148, und die vielen Fälle (Nr. 77 und 59, 132 und 160, 148 und 127, endlich 112 und 6, 171, 179), in denen das an Gewicht leichtere Tier weniger Temperaturabfall zeigt als das schwerere; diese lassen sich ja wohl auch nur durch Annahme großer individueller Schwankungen erklären.

Unter den Kontrollversuchen an nicht vorbehandelten Tieren möchte ich ganz besonders auf die Versuche 304, 377, 326 aus Tab. 9 hinweisen. Von drei ziemlich gleich schweren Tieren, die vollkommen gleich behandelt wurden, ergibt eins eine Temperatursteigerung von 2°, zwei zeigen einen gleich großen Temperaturabfall. Und die durch individuelle Verschiedenheit der Tiere bedingten ungleichmäßigen und daher unverläßlichen Resultate sind durchaus nicht selten.

Ob sich diese Fehler etwa durch intravenöse Injektion statt der intraperitonealen oder vielleicht durch Wahl eines anderen Versuchstieres oder durch irgend eine andere Modifikation wird ausschalten lassen, müssen erst weitere Versuche ergeben. Vielleicht wird es dann gelingen, die Reaktion zu einem brauchbaren klinischen Hilfsmittel auszugestalten, vorausgesetzt, daß die Vorbehandlung mit Carcinomseris

ceteris paribus eine stärkere Wirkung hat als die mit anderen Seris, was nach unseren eigenen Versuchen noch sehr fraglich erscheint.

## II. Wirkungsweise des Serums.

Die voranstehenden Versuche ließen es als sehr unwahrscheinlich erscheinen, daß die Pfeiffersche Reaktion auf Anaphylaxie beruhe. Um dieses aber auch sicher zu beweisen, schien es ratsam, das System zunächst auf ein zweites biologisches Phänomen zu prüfen, das mit der Anaphylaxie stets parallel geht, auf Präcipitation. Dörr und Russ hatten

Tabelle 10, darstellend die Wirkung von

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Gewicht | Temperatur | Vorbehandlung intraperitoneal | Datum der Reinjektion | Gewicht | Temperatur |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | vor der ersten Injektion | | | | vor der zweiten Injektion | |
| 172 | 7. IX. | 310 *g* | $8^{40}$–$38{\cdot}9^0$ | $9^{40}$—4 $cm^3$ Serum Pes. [Nephritis] | 9. IX. | 300 *g* | $8^{17}$–$38{\cdot}8^0$ |
| 193 | 7. IX. | 240 *g* | $4^{10}$–$39{\cdot}0^0$ | 4 $cm^3$ Serum Had. *) [Cirrhose] | 9. IX. | 220 *g* | $4^{30}$–$39{\cdot}5^0$ |
| 498 | 28. XII. | — | $5^{25}$–$37{\cdot}8^0$ | $6^{45}$—4 $cm^3$ Serum Ted. [Ca. ventriculi] | 30. XII. | 575 *g* | $4^{50}$–$38{\cdot}4^0$ |
| 478 | 28. XII. | — | $5^{00}$–$38{\cdot}4^0$ | $6^{45}$ dto. | 30. XII. | 525 *g* | $5^{05}$–$38{\cdot}2^0$ |
| 419 | 28. XII. | 530 *g* | $5^{55}$–$37{\cdot}9^0$ | $6^{50}$—4 $cm^3$ Serum Bal.**) [Nephritis] | 30. XII. | 515 *g* | $5^{25}$–$38{\cdot}2^0$ |
| 468 | 28. XII. | 670 *g* | $6^{25}$–$38{\cdot}2^0$ | $6^{50}$ dto. | 30. XII. | 670 *g* | $4^{45}$–$38{\cdot}6^0$ |
| 448 | 28. XII. | 650 *g* | $6^{30}$–$37{\cdot}9^0$ | $6^{50}$ dto. | 30. XII. | 595 *g* | $5^{35}$–$38{\cdot}3^0$ |
| 492 | 28. XII. | 525 *g* | $4^{55}$–$37{\cdot}7^0$ | $6^{30}$—4 $cm^3$ Serum Tasch. [Hypophysentumor] | 30. XII. | 525 *g* | $4^{55}$–$38{\cdot}0^0$ |
| 430 | 28. XII. | 470 *g* | $5^{10}$–$38{\cdot}0^0$ | $6^{30}$ dto. | 30. XII. | 475 *g* | $5^{00}$–$38{\cdot}4^0$ |
| 426 | 28. XII. | 450 *g* | $5^{20}$–$37{\cdot}9^0$ | $6^{30}$ dto. | 30. XII. | 450 *g* | $5^{45}$–$38{\cdot}5^0$ |
| 445 | 28. XII. | 470 *g* | $5^{15}$–$38{\cdot}8^0$ | $6^{30}$ dto. | 30. XII. | — | $5^{15}$–$39{\cdot}2^0$ |
| 411 | 28. XII. | — | $5^{45}$–$37{\cdot}3^0$ | $6^{55}$—4 $cm^3$ Bouillon | 30. XII. | 450 *g* | $4^{35}$–$37{\cdot}5^0$ |
| 489 | 28. XII. | — | $6^{00}$–$37{\cdot}7^0$ | $6^{55}$ dto. | 30. XII. | 450 *g* | $5^{40}$–$38{\cdot}6^0$ |
| 453 | — | — | — | — | 30. XII. | 605 *g* | $5^{10}$–$38{\cdot}8^0$ |
| 428 | — | — | — | — | 30. XII. | 425 *g* | $4^{40}$–$38{\cdot}1^0$ |

*) S. Temperaturkurve auf Tafel 4.
**) S. Temperaturkurve auf Tafel 5.

ja in ihren „Studien“ über Anaphylaxie für die Ansicht Friedbergers, der die anaphylaktischen Erscheinungen auf einen Präcipitationsvorgang in der Zelle zurückführt, eine weitere experimentelle Grundlage geschaffen, indem sie gezeigt haben, daß der Gehalt an Eiweißantigen der Menge der präzipitablen Substanz, der Gehalt an Immunkörper der Menge an Präcipitin entspricht.

Es wurden fallende Mengen von Preßsaft von 1 bis $\frac{1}{1000}$ mit ebenso abgestuften Mengen von Carcinomserum versetzt. Es ergab sich aber nirgends eine Niederschlagsbildung.

Ca.-Preßsäften und den aus ihnen dargestellten Lipoiden.

| Intraperitoneale Injektion | Beobachtungsdauer | Nach welcher Zeit | Größter Temperaturabfall | Korrespondierende Versuche mit gleicher Vorbehandlung. Angabe der Nachbehandlung und des Temperaturabfalles | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|
| $10^{45}$—4 $cm^3$<br>Emulsion von Lipoiden aus Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt dargestellt | $5^h\ 8^{min}$ | $1\frac{1}{4}{}^h$ | 2·9° | Nr. 115 Tab. 3—Br Ca A—2·3° | sehr matt |
| $6^{30}$ dto. | $5^h\ 40^{min}$ | $1\frac{1}{2}{}^h$ | 3·9° | Nr. 160 Tab. 3—Br Ca A—4·1° | sehr matt |
| $6^{30}$—4 $cm^3$ Lebercarcinom II-Preßsaft-Neu | $4^h\ 15^{min}$ | $\frac{1}{2}{}^h$ | 0·8° | — | keine |
| $6^{30}$—4 $cm^3$<br>Emulsion von Lipoiden aus Lebercarcinom II-Preßsaft-Neu dargestellt | $4^h$ | $\frac{1}{4}{}^h$ | 0·6° | — | keine |
| $6^{55}$ — wie Nr. 498 | $3^h\ 45^{min}$ | $\frac{3}{4}{}^h$ | 1·0° | — | keine |
| $6^{45}$ dto. | $4^h\ 45^{min}$ | $\frac{1}{2}{}^h$ | 1·2° | — | keine |
| $6^{30}$ — wie Nr. 478 | $3^h\ 25^{min}$ | $1^h$ | 0·9° | — | keine |
| $6^{55}$ — wie Nr. 498 | $4^h$ | $\frac{1}{2}{}^h$ | 0·2° | — | keine |
| $6^{45}$ dto. | $4^h$ | $\frac{3}{4}{}^h$ | 0·5° | — | keine |
| $6^{30}$ — wie Nr. 478 | $2^h\ 45^{min}$ | $\frac{3}{4}{}^h$ | 0·3° | — | keine |
| $6^{30}$ dto. | $4^h$ | $1^h$ | 1·4° | — | keine |
| $6^{30}$ dto. | $4^h\ 10^{min}$ | $1\frac{1}{4}{}^h$ | 0·7° | — | keine |
| $6^{50}$ — wie Nr. 498 | $3^h\ 50^{min}$ | $1^h$ | 1·1° | — | keine |
| $6^{30}$ — wie Nr. 478 | $4^h\ 10^{min}$ | $1^h$ | 0·6° | — | keine |
| $6^{55}$ — wie Nr. 498 | $4^h\ 10^{min}$ | $1^h$ | 0·3° | — | keine |

Tabelle 11, darstellend die Wirkung

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Gewicht | Temperatur | Vorbehandlung intraperitoneal | Datum der Reinjektion | Gewicht | Temperatur |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | vor der ersten Injektion | | | | vor der zweiten Injektion | |
| **379** | 19. X. | 420 *g* | $6^{10}$-39·1$^0$ | $7^{30}$—4 $cm^3$ Serum Ted. [Ca. ventriculi] | 21. X. | 410 *g* | $6^{30}$-38·5$^0$ |
| **348** | 19. X. | 420 *g* | $6^{05}$-38·7$^0$ | $7^{30}$ dto. | 21. X. | 400 *g* | $6^{45}$-37·5$^0$ |
| **332** | 19. X. | 430 *g* | $5^{55}$-39·1$^0$ | $7^{50}$—4 $cm^3$ Serum Bon. [Ca. oesophagi] | 21. X. | 400 *g* | $6^{20}$-38·6$^0$ |
| **26** | 7. IX. | 440 *g* | $9^{05}$-38·8$^0$ | $10^{15}$ – 4 $cm^3$ Serum Jan. [Hypophysentumor Akromegalie] | 9. IX. | 423 *g* | $9^{23}$-38·9$^0$ |
| **191** | 7. IX. | 350 *g* | $8^{50}$-38·7$^0$ | $9^{40}$-4 $cm^3$ Serum Pes. [Nephritis] | 9. IX. | 350 *g* | $8^{22}$-38·9$^0$ |
| **129** | 7. IX. | 265 *g* | $4^{10}$-39·4$^0$ | 4 $cm^3$ Serum Had.*) [Cirrhose] | 9. IX. | 240 *g* | $4^{35}$-39·3$^0$ |
| **138** | 7. IX. | 260 *g* | $4^{15}$-39·1$^0$ | dto. | 9. IX. | 240 *g* | $4^{30}$-39·7$^0$ |

Zeichenerklärung: LeCaN = Lebercarcinom-Preßsaft-Neu, LeN = Leber-Preßsaft-Alt [inaktiviert und verdünnt], BrCaALip = aus Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt, HeA = Herzpreßsaft-Alt, MaCaN = Mammacarcinom-Preßsaft-Neu.

*) S. Temperaturkurve auf Tafel 4.

von Lecithin- und Seifenemulsion.

| Intraperitoneale Injektion | Beob-achtungs-dauer | Nach welcher Zeit | Größter Temperatur-abfall — | Korrespondierende Versuche mit gleicher Vorbehandlung. Angabe der Nachbehandlung und der Temperaturabfälle | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|
| $8^{15}$—4 *cm*$^3$ 1%ige Lecithinemulsion | 3 h 45 min | 1/2 h | -0·4° | Nr. 320 Tab. 5 — Le Ca N — 2·4°<br>Nr. 358 Tab. 7 — Le N — 2·8°<br>Nr. 389 Tab. 7 — He N — 0·5° | keine |
| $8^{00}$-4 *cm*$^3$ 5‰ Natrium oleinic.-Emulsion | 4 h 35 min | 1/2 h | -0·3° | | keine |
| $8^{00}$—4 *cm*$^3$ 5‰ Natrium oleinic.-Emulsion | 7 h | 3 1/4 h | -1·6° | Nr. 365 Tab. 5 — Le Ca N — 1·6°<br>Nr. 344 Tab. 7 — Le N — 2·0° | keine |
| $10^{30}$—4 *cm*$^3$ 1%ige Lecithinemulsion | 4 h 7 min | 3/4 h | -0·8° | Nr. 62 Tab. 3 — Br Ca A — 0·3°<br>Nr. 148 Tab. 3 — Br Ca A — 2·1°<br>Nr. 127 Tab. 3 Br Ca A — 2·0°<br>Nr. 33 Tab. 6 — Me Sa A — 0·5°<br>Nr. 143 Tab. 8 — Le A — 2·1° | keine |
| $10^{30}$ dto. | 4 h 8 min | 3/4 h | -2·1° | Nr. 115 Tab. 3 — Br Ca A — 2·3°<br>Nr. 172 Tab. 10 — Br Ca A Lip — 2·9°<br>Nr. 102 Tab. 6 — Me Sa A — 0·2°<br>Nr. 154 Tab. 8 — Le A — 2·2°<br>Nr. 162 Tab. 8 — He A — 0·8 | keine |
| $6^{15}$ dto. | 4 h 55 min | 1 1/2 h | -2·3° | Nr. 132 Tab. 3 — Br Ca A — 4·4°<br>Nr. 160 Tab. 3 — Br Ca A — 4·1°<br>Nr. 193 Tab. 10 — Br Ca A Lip. — 3·9°<br>Nr. 202 Tab. 3 — Br Ca A ia + verd. — 0·9°<br>Nr. 314 Tab. 5 — Le Ca N — 1·2°<br>Nr. 312 Tab. 5 — Ma Ca N — 3·7°<br>Nr. 153 Tab. 8 — Le A — 4·9°<br>Nr. 316 Tab. 8 — Le N — 3·1°<br>Nr. 399 Tab. 8 — He N — 3·0°<br>Nr. 110 Tab. 6 — Me Sa A — 2·2° | keine |
| $6^{15}$ dto. | 5 h 20 min | 3/4 h | -1·9° | | keine |

preßsaft-Neu, He N = Herzpreßsaft-Neu, Br Ca A [ia + verd.] = Bronchuscarcinom-Alt dargestellte Lipoide, Me Sa A = Melanosarkompreßsaft-Alt, Le A = Leberpreßsaft-

Tabelle 11, darstellend die Wirkung

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Gewicht | Temperatur | Vorbehandlung intraperitoneal | Datum der Reinjektion | Gewicht | Temperatur |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | vor der ersten Injektion | | | | vor der zweiten Injektion | |
| 258 | 20. IX. | 417 *g* | $10^{45}$–39·0° | $11^{15}$—4 $cm^3$ Serum Mos.*) [Vitium] | 22. IX. | 395 *g* | $9^{35}$–39·1° |
| 336 | 19. X. | 500 *g* | $6^{40}$–39·0° | $7^{35}$ dto. | 21. X. | 450 *g* | $6^{05}$–38·6° |
| 230 | 20. IX. | 370 *g* | $10^{25}$–38·8° | $11^{15}$ dto. | 22. IX. | 395 *g* | $9^{35}$–39·1° |
| 361 | 19. X. | 690 *g* | $5^{50}$–39·0° | $7^{35}$ dto. | 21. X. | 640 *g* | $5^{50}$–39·1° |
| 302 | 19. X. | 520 *g* | $6^{20}$–39·0° | $7^{35}$ dto. | 21. X. | 525 *g* | $5^{45}$–38·8° |
| 261 | 20. IX. | 692 *g* | $10^{37}$–39·1° | $11^{h}$—4 $cm^3$ Serum Bal.**) [Nephritis] | 22. IX. | 650 *g* | $9^{20}$–38·8° |
| 228 | 20. IX. | 695 *g* | $10^{50}$–39·3° | $11^{h}$ dto. | 22. IX. | 674 *g* | $9^{10}$–38·7° |
| 137 | — | — | — | — | 9. IX. | 230 *g* | $4^{45}$–39·3° |
| 333 | — | — | — | — ***) | 18. X. | 500 *g* | $6^{05}$–39·0° |
| 323 | — | — | — | — | 18. X. | 480 *g* | $5^{35}$–38·8° |
| 383 | — | — | — | — | 18. X. | 520 *g* | $5^{20}$–38·4° |
| 345 | — | — | — | — ***) | 18. X. | 500 *g* | $5^{05}$–38·5° |
| 363 | — | — | — | — | 18. X. | 510 *g* | $5^{45}$–38·6° |
| 332 | — | — | — | — | 18. X. | 575 *g* | $5^{40}$–39·0° |

*) S. Temperaturkurve auf Tafel 2. **) S. Temperaturkurve auf Tafel 5.
***) S. Temperaturkurve auf Tafel 3.

von Lecithin- und Seifenemulsion (Schluß).

| Intraperitoneale Injektion | Beobachtungsdauer | Nach welcher Zeit | Größter Temperaturabfall —, größte Temperaturzunahme + | Korrespondierende Versuche mit gleicher Vorbehandlung. Angabe der Nachbehandlung und der Temperaturabfälle | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|
| $11^{15}$—4 $cm^3$ 1%ige Lecithinemulsion | 5 h 10 min | $1^3/_4$ h | -1·9° | Nr. 226 Tab. 3 — Br Ca A ia + verd. — 1·6°<br>Nr. 225 Tab. 3 — Br Ca A verd. — 1·9°<br>Nr. 308 Tab. 5 — Le Ca N — 2·2°<br>Nr. 389 Tab. 5 — Le Ca N — 2·6°<br>Nr. 376 Tab. 8 — Le N — 2·1°<br>Nr. 357 Tab. 8 — Le N — 3·5°<br>Nr. 390 Tab. 8 — He N — 2·7<br>Nr. 337 Tab. 8 — He N — + 1·1° | keine |
| $8^{15}$ dto. | 4 h 10 min | 1 h | -0·9° | | keine |
| $11^{20}$—4 $cm^3$ 5‰ Natrium oleinic.-Emulsion | 4 h 50 min | $2^3/_4$ h | +1·2° | | keine |
| $7^{55}$ dto. | 4 h 35 min | $^1/_2$ h | -0·8° | | keine |
| $7^{55}$ dto. | 4 h 40 min | 1 h | -0·8° | | keine |
| $11^{15}$—4 $cm^3$ 1%ige Lecithinemulsion | 4 h 30 min | $1^3/_4$ h | -0·5° | Nr. 277 Tab. 3 — Br Ca A ia + verd. — 1·2°<br>Nr. 240 Tab. 3 — Br Ca A verd. — 0·7°<br>Nr. 337 Tab. 5 — Ma Ca N — 3·2°<br>Nr. 363 Tab. 5 — Le Ca N — 1·9°<br>Nr. 396 Tab. 8 — Le N — 3·9°<br>Nr. 398 Tab. 8 — Le N — 2·6°<br>Nr. 388 Tab. 8 — He N — 2·1° | keine |
| $11^{20}$—4 $cm^3$ $5^0/_{99}$ Natrium oleinic.-Emulsion | 4 h 20 min | $1^1/_2$ h | -0·7° | | keine |
| $6^{15}$—4 $cm^3$ 1%ige Lecithinemulsion | 4 h 45 min | 1 h | -2·2° | — | keine |
| $8^{10}$ dto. | 7 h 5 min wurde auch tags darauf gemessen | $4^1/_2$ h | -2·1° | — | keine |
| $8^{10}$ dto. | 5 h 30 min | 1 h | -1·6° | — | keine |
| $8^{15}$ dto. | 4 h 30 min | 20 m | -0·9° | — | keine |
| $8^{05}$—4 $cm^3$ 5‰ Natrium oleinic.-Emulsion | 7 h 25 min wurde auch tags darauf gemessen | $3^3/_4$ h | -2·0° | — | keine |
| $8^{10}$ dto. | 7 h 25 min wurde auch tags darauf gemessen | 5 h | -2·0° | — | keine |
| $8^{05}$ dto. | 6 h 30 min | $1^3/_4$ h | -2·0° | — | keine |

Tabelle 12. Kontrollversuche durch

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Gewicht (vor der ersten Injektion) | Temperatur (vor der ersten Injektion) | Vorbehandlung intraperitoneal | Datum der Reinjektion | Gewicht (vor der zweiten Injektion) | Temperatur (vor der zweiten Injektion) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 96 | 7. VIII. | — | — | $7^{30}$—4 $cm^3$ Serum Sam. [Ca. ventriculi] | 9. VIII. | — | $5^{45}$—38·4° |
| 51 | 24. VIII. | 570 *g* | — | $5^{30}$ dto. | 26. VIII. | 556 *g* | $5^{00}$—39·0° |
| 64 | 24. VIII. | 300 *g* | — | $5^{15}$—4 $cm^3$ Serum Wil. [Ca. ventriculi] | 26. VIII. | 265 *g* | $5^{05}$—39·2° |
| 57 | 7. VIII. | — | — | $6^{30}$—4 $cm^3$ Serum In. [Gliosarkom] | 9. VIII. | — | $5^{30}$—37·8° |
| 72 | 24. VIII. | 420 *g* | — | $4^{30}$ dto. | 26. VIII. | 400 *g* | $4^{50}$—38·8° |
| 35 | 24. VIII. | 560 *g* | — | $5^{45}$—4 $cm^3$ Serum Jan. [Hypophysentumor-Akromegalie] | 26. VIII. | 555 *g* | $4^{15}$—38·6° |
| 181 | 7. IX. | 340 *g* | $9^{10}$—38·8° | $9^{40}$—4 $cm^3$ Serum Pes. [Nephritis] | 9. IX. | 335 *g* | $9^{18}$—39·0° |
| 105 | — | — | — | — | 1. IX. | — | $4^{35}$—37·8° |

Zeichenerklärung: Br Ca A = Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt, Br Ca A Lip = Preßsaft-Alt durch Berkefeld-Filter filtriert, Me Sa A = Melanosarkom-Preßsaft-Alt, Le A =

Ein weiteres Phänomen, das die Anaphylaxie als solche charakterisiert, ist die sogenannte Antianaphylaxie, d. i. die Erscheinung, daß die Versuchstiere nach Überstehen eines anaphylaktischen Chocs in den nächsten 24 Stunden gegen eine zweite gleiche Injektion unempfindlich sind. Eine solche Antianaphylaxie war aber nicht nachzuweisen. Es seien einige Versuche, die das demonstrieren, in der folgenden Tabelle 13 angeführt.

Ganz im Gegenteile haben sich vielleicht zufälligerweise einige der Tiere, wie man sich aus Tabelle 13 leicht überzeugen kann, gegen die zweite Injektion von Preßsaft noch empfindlicher erwiesen als gegen die erste:

Reinjektion von steriler Bouillon.

| Intraperitoneale Injektion | Beobachtungsdauer | Nach welcher Zeit | Größter Temperaturabfall — Höchste Temperatursteigerung + | Korrespondierende Versuche mit gleicher Vorbehandlung. Angabe der Nachbehandlung und des Temperaturabfalles | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|
| $6^{15}$—4 $cm^3$ Bouillon | $2^h$ $30^{min}$ | $^1/_4{}^h$ | $-0{\cdot}2^0$ | Nr. 37 Tab. 2 — Br Ca A — $1{\cdot}5^0$<br>Nr. 49 Tab. 7 — Le A — $3{\cdot}9^0$ | keine |
| $5^{50}$ dto. | $3^h$ $30^{min}$ | $2^3/_4{}^h$ | $+1{\cdot}1^0$ | | keine |
| $6^{00}$ dto. | $3^h$ $45^{min}$ | $1^1/_4{}^h$<br>$2^3/_4{}^h$ | $-0{\cdot}6^0$<br>$+0{\cdot}5^0$ | Nr. 77 Tab. 2 — Br Ca A — $3{\cdot}2^0$<br>Nr. 59 Tab. 2 — Br Ca A — $2{\cdot}7^0$<br>Nr. 25 Tab. 2 — Br Ca A Fi — $4{\cdot}3^0$<br>Nr. 87 Tab. 6 — Me Sa A — $+0{\cdot}8^0$<br>Nr. 16 Tab. 6 — Me Sa A — $4{\cdot}5^0$<br>Nr. 29 Tab. 7 — Le A — $4{\cdot}4^0$<br>Nr. 46 Tab. 7 — He A — $4{\cdot}6^0$ | keine |
| $6^{15}$ dto. | $2^h$ $45^{min}$ | $2^h$ | $+1{\cdot}6^0$ | Nr. 73 Tab. 3 — Br Ca A — $2{\cdot}3^0$<br>Nr. 68 Tab. 6 — Me Sa A — $2{\cdot}0^0$<br>Nr. 53 Tab. 8 — Le A — $4{\cdot}6^0$ | keine |
| $6^{00}$ dto. | $3^h$ $30^{min}$ | $1^3/_4{}^h$ | $-0{\cdot}3^0$ | | keine |
| $6^{00}$ dto. | $4^h$ $10^{min}$ | $1^1/_4{}^h$ | $-0{\cdot}3^0$ | Nr. 62 Tab. 3 — Br Ca A — $0{\cdot}3^0$<br>Nr. 148 Tab. 3 — Br Ca A — $2{\cdot}1^0$<br>Nr. 127 Tab. 3 — Br Ca A — $2{\cdot}0^0$<br>Nr. 33 Tab. 6 — Me Sa A — $0{\cdot}5^0$<br>Nr. 143 Tab. 8 — Le A — $2{\cdot}1^0$<br>Nr. 26 Tab. 11 — $1^0/_0$ Lec — $0{\cdot}8^0$ | keine |
| $10^{30}$ dto. | $3^h$ $57^{min}$ | $1^3/_4{}^h$ | $+1{\cdot}9^0$ | Nr. 115 Tab. 3 — Br Ca A — $2{\cdot}3^0$<br>Nr. 172 Tab. 10 — Br Ca A Lip — $2{\cdot}9^0$<br>Nr. 102 Tab. 6 — Me Sa A — $0{\cdot}2^0$<br>Nr. 154 Tab. 8 — Le A — $2{\cdot}2^0$<br>Nr. 162 Tab. 8 — He A — $0{\cdot}8^0$<br>Nr. 191 Tab. 11 — $1^0/_0$ Lec — $2{\cdot}1^0$ | keine |
| $5^{50}$ dto. | $4^h$ $15^{min}$ | $3^h$ | $+1{\cdot}5^0$ | — | keine |

aus Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt dargestellte Lipoide, Br Ca A Fi = Bronchuscarcinom-Leberpreßsaft-Alt, He A = Herzpreßsaft-Alt, $1^0/_0$ Lec = $1^0/_0$ige Lecithin-Emulsion.

Damit war also die Anaphylaxie als Grundlage der Pfeifferschen Reaktion ausgeschlossen und man war gezwungen, diese Carcinomanaphylaxie unter die pseudo-anaphylaktischen Erscheinungen nach Kraus einzureihen. Kraus hatte gezeigt, daß einerseits Hämolysine imstande sind, unter anaphylaktischen Erscheinungen Tiere zu töten, daß andrerseits durch Vorbehandlung mit heterologem Serum, ja Bouillon, die Tiere für verschiedene Gifte — Cholera-, Typhusextrakte, Tuberkulin — „überempfindlich" werden, indem diese Substanzen in Dosen, die sonst überhaupt unwirksam sind, oder erst viel später in Wirksamkeit treten,

Tabelle 13. Zur Frage der Antianaphylaxie

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Vorbehandlung intraperitoneal | Datum der 2. Injektion | 2. Injektion intraperitoneal | Beobachtungsdauer | nach |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 498 | 28. XII. | $66^{45}$—4 $cm^3$ Serum Ted. [Ca. ventriculi] | 30. XII. | $6^{30}$—4 *cm*-Lebercarcinom II-Preßsaft-Neu | $4^h$ $15^{min}$ | $1^h$ |
| 430 | 28. XII. | $6^{30}$—4 $cm^3$ Serum Tasch. [Hypophysentumor] | 30. XII. | $6^{45}$ dto. | $4^h$ $5^{min}$ | $^3/_4{}^h$ |
| 483 | 28. XII. | $6^{40}$—4 $cm^3$ Serum Taub. [Diabetes, Ca. intestini?] | 30. XII. | $6^{56}$ dto. | $3^h$ $25^{min}$ | $^3/_4{}^h$ |
| 468 | 28. XII. | $6^{50}$—4 $cm^3$ Serum Bal. [Nephritis] | 30. XII. | $6^{45}$ dto. | $4^h$ $45^{min}$ | $^1/_2{}^h$ |
| 489 | 28. XII. | $6^{55}$—4 $cm^3$ Bouillon | 30. XII. | $6^{50}$ dto. | $3^h$ $50^{min}$ | $^1/_2{}^h$ |

Tabelle 14.

1. $^1/_{10}$ $cm^3$ frisches Kaninchenserum als Komplement mit physiolog. NaCl-Lsg. auf 1 $cm^3$ gebracht +
2. 1 $cm^3$ einer 5%igen Meerschweinchenblutkörperchen-Aufschwemmung +
3. das zu untersuchende Serum im inaktivierten Zustand

| | | auf 1 $cm^3$ gebracht in fallenden Mengen | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $^1/_2$ | $^1/_4$ | $^1/_8$ | $^1/_{16}$ | $^1/_{32}$ |
| 1. | Serum Jand. [Lymphosarkom] . . . . | + *) | + | + | — | — |
| 2. | Serum Bal. [Nephritis] . . . . . . | — | — | — | — | — |
| 3. | Serum Ted. [Ca. ventriculi] . . . . . | + | + | + | — | — |
| 4. | Serum Pab. [Ca. des Pankreas] . . . . | + | + | + | + | — |
| 5. | Serum Kam. [Ca. oesophagi] . . . . . | — | — | — | — | — |
| 6. | Serum Had. [Cirrhose?] . . . . . . . | + | + | + | + | — |
| 7. | Serum Möd. [Vitium] hämolytisch . . | + | + | + | — | — |
| 8. | Serum Est. [Ca. der Niere und Leberlues] | — | — | — | — | — |
| 9. | Serum Bon. [Ca. oesophagi] hämolytisch | + | — | — | — | — |
| 10. | Serum Holz. [Tum.medullae? Lues spin.?] | + | — | — | — | — |
| 11. | Serum In. [Gliosarkom] hämolytisch . . | + | + | + | + | + |
| 12. | Serum Wil. [Ca. ventriculi] trübe . . . | + | + | + | + | + |
| 13. | Serum Wrab [Ca. des Magens] . . . . | — | — | — | — | — |
| 14. | Serum Taub. [Diabetes. Ca. intest.?] hämol. | + | + | — | — | — |
| 15. | Serum Pes. [Nephritis] schwach hämolyt. | + | — | — | — | — |
| 16. | Serum Mos. [Vitium + Nephritis] . . . | + | + | + | + | + |

*) + bedeutet bis zu den geringsten Graden, — keine Hämolyse.

sofort schwere Erscheinungen hervorrufen können, die mit den anaphylaktischen eine weitgehende Ähnlichkeit haben.

Nun mußte man sich die Frage vorlegen, ob nicht im Carcinomserum eine Substanz enthalten sei, die dasselbe in seiner Wirkung auf das Meerschweinchen toxischer als ein anderes Serum erscheinen läßt, so daß die durch die Vorbehandlung mit Carcinomserum stärker geschädigten

bei der „Carcinomanaphylaxie".

| Größter Temperaturabfall | Datum der 3. Injektion | Gewicht | Temperatur | 3. Injektion intraperitoneal | Beobachtungsdauer | nach | Größter Temperaturabfall | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | vor der 3. Injektion | | | | | | |
| 0·8° | 31. XII. | 550 *g* | 12⁵⁵—39·2° | 2⁴⁵—4 $cm^3$ Lebercarcinom II-Preßsaft-Neu | 4h 40min | 1/2h | 1·1° | keine |
| 0·5° | 31. XII. | 475 *g* | 12⁴⁵—39·1° | 2⁴⁵ dto. | 5h | 1/2h | 0·7° | keine |
| 0·8° | 31. XII. | 675 *g* | 12²⁰—38·8° | 2⁴⁵ dto. | 5h 20min | 1 1/2h | 0·4° | keine |
| 1·2° | 31. XII. | 670 *g* | 12²⁵—39·4° | 2⁴⁵ dto. | 5h 55min | 1 1/2h | 1·4° | keine |
| 1·1° | 31. XII. | 435 *g* | 1⁰⁵—38·6° | 2⁴⁵ dto. | 3h 40min | — | 0 | keine |

Tiere auf die Injektion des Preßsaftes mit heftigeren Erscheinungen reagieren.

Darauf schien auch der Umstand hinzuweisen, daß manche der mit Carcinomserum injizierten Tiere so außerordentlich abmagerten und nach einigen Tagen bis einigen Wochen eingingen. Eine Regelmäßigkeit in der Gewichtsabnahme, die einen Unterschied zwischen Carcinomserum und Serum anderer Erkrankungen dokumentieren würde, konnte ich nicht finden. Vielleicht war es aber möglich, direkt durch einen Versuch in vitro die Wirkung des Carcinomserums auf die Zellen des Meerschweinchens zu studieren, wenn man als Repräsentanten der Meerschweinchenzellen das Meerschweinchenblutkörperchen verwendete und direkt die zu untersuchenden Sera mit Meerschweinchenblutkörperchen auf Heterolysine titriert.[1]) Dies tat ich in den Versuchen der Tab. 14.

Bei manchen Versuchen stimmt Versuch in vitro und Tierversuch unleugbar, bei drei Seris (Nr. 2, 5, 16) widersprechen sie einander vollkommen. Im übrigen muß ja auch durchaus nicht Toxicität und Gehalt an Heterolysmen parallel gehen.

Dann versuchte ich die Pfeiffersche Reaktion auf die Weise nachzuahmen, daß ich statt des supponierten Heterolysins ein chemisches

[1]) Unter anderen hat Kelling schon mehrmals auf Heterolysine im Carcinomserum aufmerksam gemacht, das letzte Mal erst vor kurzer Zeit in der Wiener klin. Wochenschr. Nr. 38; er berichtet hier über das Lösungsvermögen von Carcinomserum Schweine-, Hühner- und Menschenblutkörperchen gegenüber und findet dasselbe im Vergleiche zu Normalserum erhöht.

Tabelle 15.

| Meerschweinchen Nr. | Datum der Vorbehandlung | Gewicht | Temperatur vor der Injektion | Vorbehandlung intraperitoneal | Datum der Reinjektion | Gewicht |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **144** | 7. IX. | 170 *g* | $4^{30}$—38·6° | 4 *cm*³ einer 2°/₀₀igen Natr. olein.-Emulsion | 9. IX. | 170 *g* |
| **188** | 7. IX. | 165 *g* | $4^{45}$—39·3° | 4 *cm*³ einer 1°/₀₀igen Natr. olein.-Emulsion | 9. IX. | 155 *g* |
| **140** | 7. IX. | 175 *g* | $4^{15}$—37·8° | 4 *cm*³ einer 5°/₀₀igen Natr. olein.-Emulsion | 9. IX. | 160 *g* |

Blutgift verwendete, das ölsaure Natrium, und dann mit Carcinompreßsaft reinjizierte. Einige solche Versuche seien auf Tabelle 15 angeführt.

Ein Vergleich mit den Versuchen aus Tab. 4 lehrt uns, daß tatsächlich der Temperaturabfall in allen drei Fällen zirka um das Doppelte stärker war als bei den nicht vorbehandelten Tieren.

Zum Schlusse möchte ich noch hervorheben, daß die individuelle Verschiedenheit der Versuchstiere, die, wie erwähnt, die Verwendbarkeit der Pfeifferschen Reaktion derzeit in Frage stellt, auch die Beweiskraft meiner Versuche abzuschwächen geeignet ist. Um so willkommener wird die Nachuntersuchung von den verschiedensten Seiten sein, denn nur auf Grund eines sehr großen Versuchsmaterials und von viel Erfahrung wird es möglich sein, die durch das Individuum bedingte Schwankung zu erkennen, auszuschließen und einen Einblick in das tatsächliche allgemeine Verhalten der Versuchstiere bei Einverleibung dieser Stoffe zu gewinnen.

## Zusammenfassung.

1. Gewebspreßsäfte geben bei intraperitonealer Injektion einen deutlichen, bei verschiedenen Geweben verschieden tiefen Temperaturabfall, der anscheinend dem Gehalt der vorhandenen Lipoide entspricht.

2. Lecithin und oleinsaures Natrium in Emulsion erzeugt ebenfalls einen Temperaturabfall.

3. Die von Pfeiffer angegebene Carcinom-„Anaphylaxie" läßt sich in ganz analoger Weise wie mit Tumorpreßsäften auch mit Leber- und Herzpreßsäften und ebenso mit den aus den Preßsäften dargestellten Lipoiden hervorrufen.

4. Diese Pfeiffersche Reaktion auf Carcinom kann nicht auf Anaphylaxie beruhen, denn es fehlt ebenso die qualitative Spezifizität wie die Antianaphylaxie.

Tabelle 15.

| Temperatur vor der Injektion | Intraperitoneale Injektion von | Größter Temperaturabfall | nach | Beobachtungsdauer | Anaphylaktische Erscheinungen |
|---|---|---|---|---|---|
| $4^{30}$—40·0° | $5^{25}$—4 $cm^3$ Bronchuscarcinom-Preßsaft-Alt | 3·1° | $1^3/_4$ h | 4 h 50 min | keine |
| $4^{55}$—39·3° | $5^{30}$ dto. | 3·3° | $1^1/_2$ h | 4 h 35 min | keine |
| $5^{00}$—38·8° | $5^{25}$ dto. | 3·4° | 2 h | 4 h 30 min | keine |

# Literatur.


Doer R.: Anaphylaxie. Referat im Handb. d. Technik u. Methodik d. Immunitätsforschung von Kraus und Levaditi.

Doer R. und Russ V. K.: Studien über Anaphylaxie, III. Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. experim. Therapie, I. Teil, 3. Bd., 2. Heft.

Elias H.: Sitzungsberichte d. Gesellsch. f. int. Med. u. Kinderheilk. in Wien vom 28. Oktober 1909.

Friedberger E., Kritik der Theorien über die Anaphylaxie. Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. experim. Therapie, 2 Bd., 2 Heft.

Kelling G.: Weitere Untersuchungen über hämolytische Reaktionen und über Komplementbindung im Blute von Krebskranken. Wiener klin. Wochenschr., 1909, Nr. 38.

Kraus R.: Über die Giftigkeit der Serumhämolysine und über Kriterien des anaphylaktischen Zustandes. Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. experim. Therapie, I. Teil, 3. Bd., 2. Heft.

Landsteiner K.: Referat am IX. internat. Kongreß f. Hygiene. Berlin 1907.

Landsteiner, Müller und Pötzl: Wiener klin. Wochenschr., 1907, Nr. 50.

Levaditi und Yamanouchi: Comptes rend. de soc. biol., 1907, S. 740.

Pfeiffer H.: Über das verschiedene Verhalten der Körpertemperatur nach Injektion und nach Reinjektion von artfremdem Serum. Wiener klin. Wochenschr., 1909, Nr. 1.

Derselbe: Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien, mathem.-naturw. Klasse, Bd. 118, Abt. III, März 1909.

Derselbe: Versuchstechnische Bemerkungen zum Nachweis des anaphylaktischen Temperatursturzes. Wiener klin. Wochenschr., 1909, Nr. 36.

Derselbe: Bemerkungen zu E. Ranzis Artikel: Zur Frage des Nachweises eines spezifischen anaphylaktischen Reaktionskörpers im Blute von Tumorkranken. Wiener klin. Wochenschr., 1909, Nr. 40.

Pfeiffer H. und Finsterer J.: Über den Nachweis eines gegen das eigene Carcinom gerichteten anaphylaktischen Antikörpers im Sinus von Krebskranken nebst vorläufigen Bemerkungen zu diesem Befunde. Wiener klin. Wochenschr., 1909, Nr. 28.

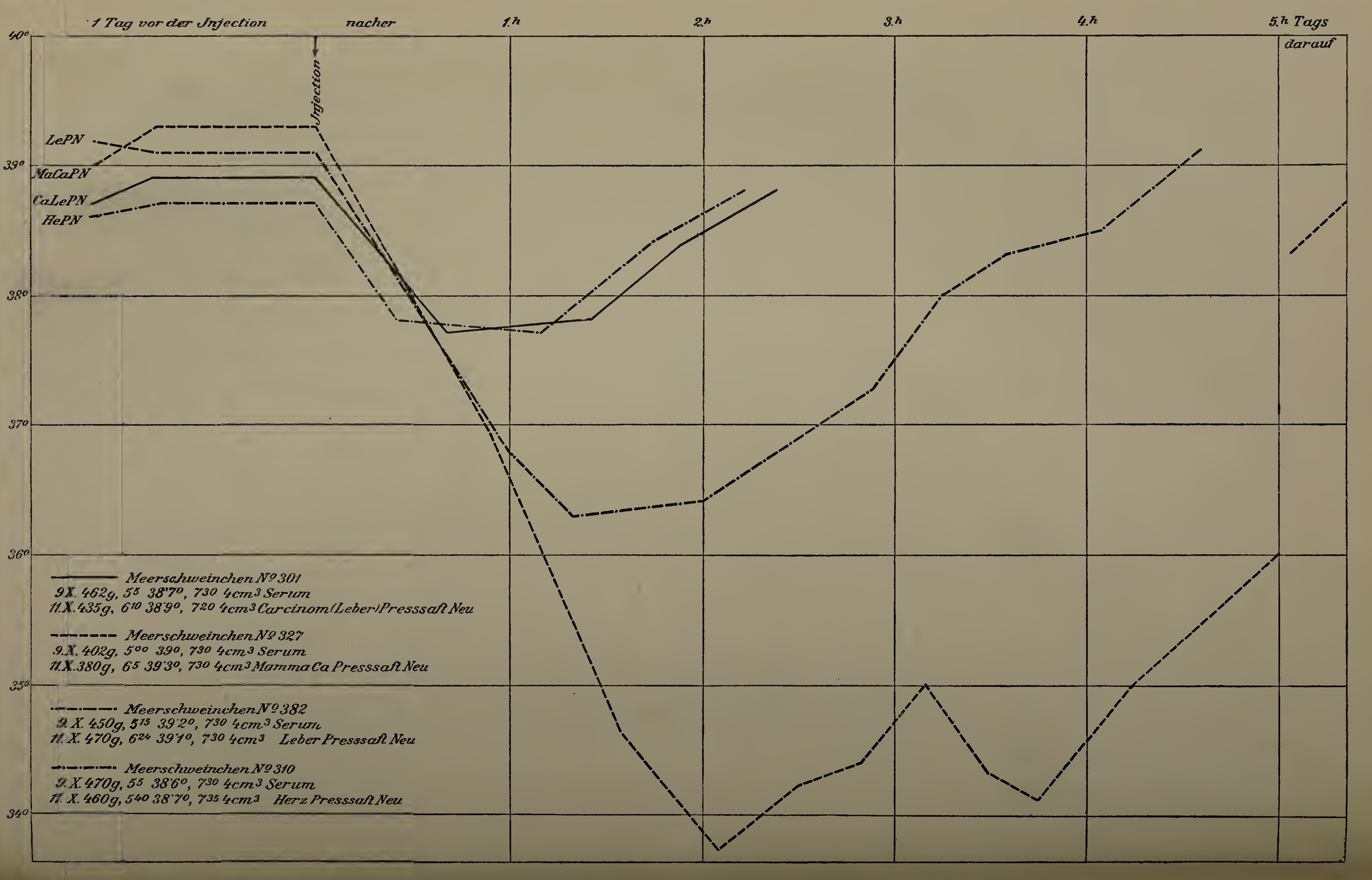
Dieselben: Zusatznotiz zur vorstehenden Arbeit. Wiener klin. Wochenschr., 1909, Nr. 29.

Porges und Meier: Berliner mediz. Gesellsch., 11. Dezember 1907. Berliner klin. Wochenschr., 1908, Nr. 15.

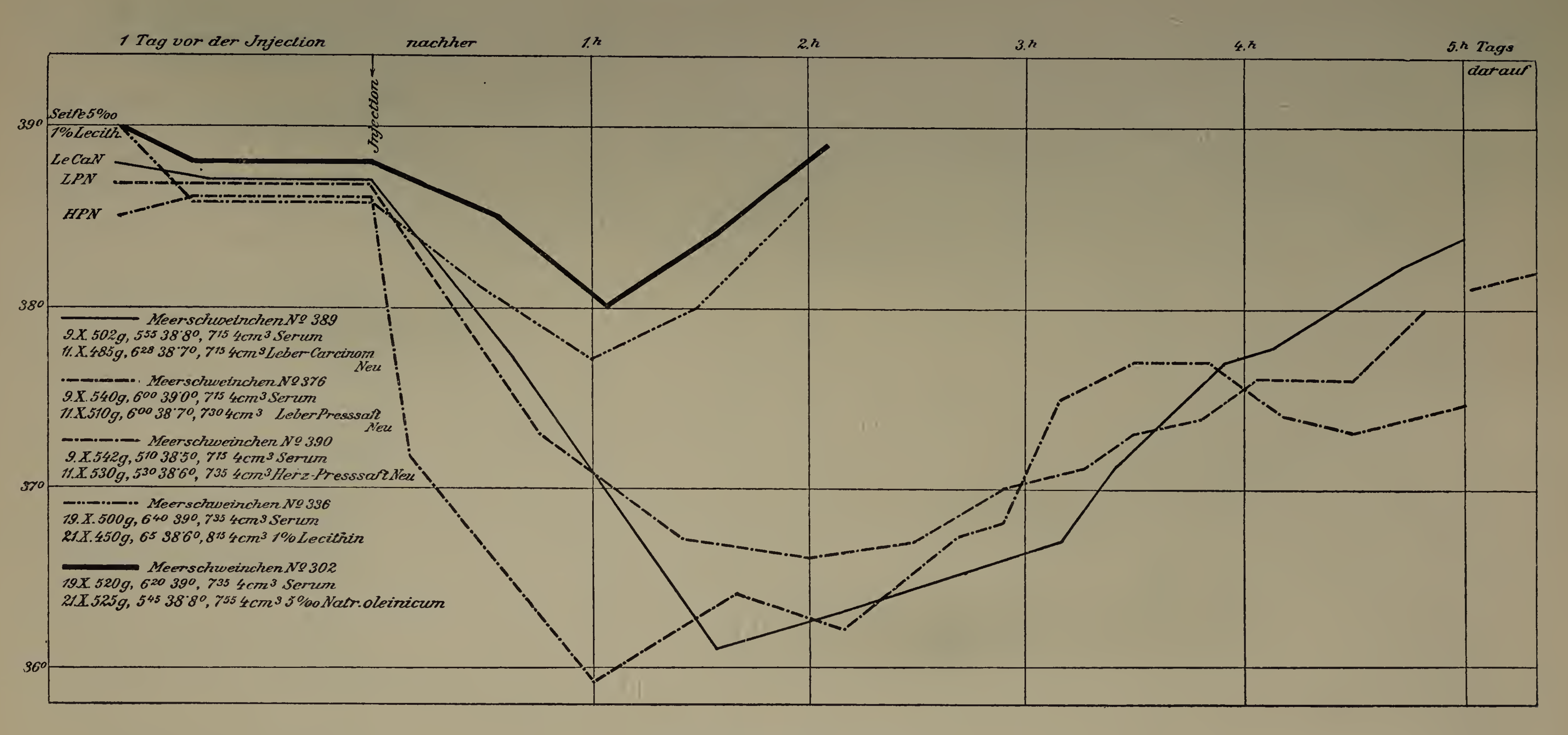
Ranzi E.: Über Anaphylaxie durch Organ- und Tumorextrakte. Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. experim. Therapie, 1909, Bd. 2, Heft 1.

Derselbe: Zur Frage des Nachweises eines spezifischen anaphylaktischen Reaktionskörpers im Blute von Tumorkranken. Wiener klin. Wochenschr., 1909, Nr. 40.

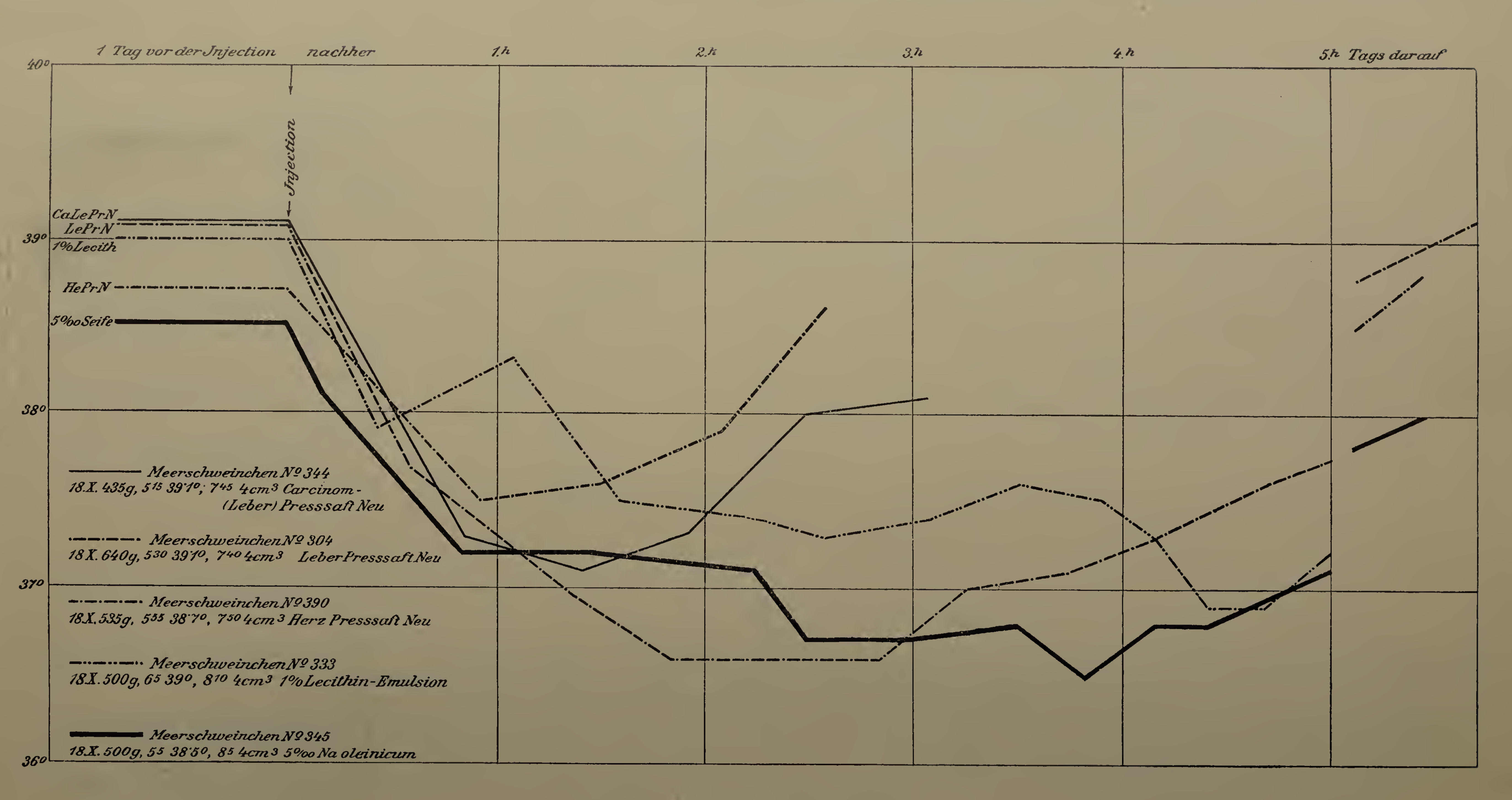
Sachs und Altmann: Berliner klin. Wochenschr., 1908, Nr. 10 und 14.




Tafel 1. Serum Pab. [Ca. des Pankreas.]

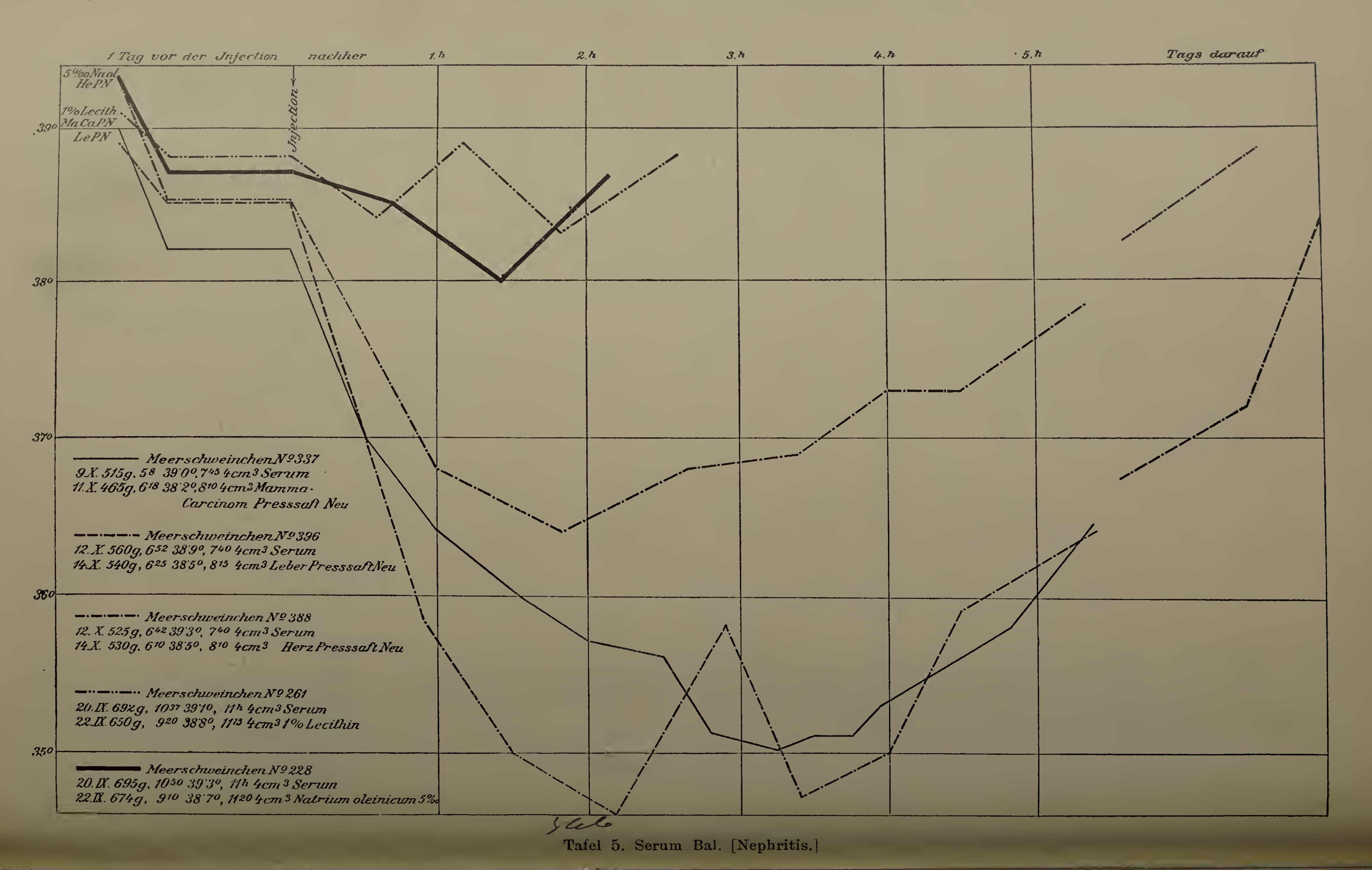



Tafel 2. Serum Mos. [Vitium.]




Tafel 3. Nicht vorbehandelte Tiere.

Tafel 4. Serum Had. [Cirrhose oder Carcinom?)




Tafel 5. Serum Bal. [Nephritis.]

Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien, III., Münzgasse 6.